

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Direktor: Prof. Dr. M. Lohoff

in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum
Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg



***In vitro*-Untersuchung zur Erreger-eliminierenden Wirkung von Wundspüllösungen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Aria Nayel

aus Bremen

Marburg, 2009

Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg am
10.12.2009

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund
Referent: Prof. Dr. R. Mutters
Korreferent: PD Dr. F. Sommer

1 Einleitung	3
1.1 Einführung.....	3
1.2 Historischer Hintergrund.....	4
1.3 Theoretische Grundlagen der Wundantiseptik	5
1.3.1 Anforderungen an die Kurzzeit-Antiseptik	5
1.3.2 Gebräuchliche Wirkstoffe für die Kurzzeit-Antiseptik.....	6
1.3.2.1 Octenidindihydrochlorid	6
1.3.2.2 Povidon-Iod	7
1.3.3 Isotone Kochsalzlösung.....	8
1.4 Theoretische Grundlagen der Lavage.....	9
1.4.1 Lavagemethoden.....	9
1.4.2 Wirkungen und Nebenwirkungen der Lavage	9
1.5 Zielsetzung	10
1.6 Fragestellung	11
2 Material und Methoden	12
2.1 Testoberflächen	12
2.2 Wundspüllösungen.....	12
2.3 Spülsystem.....	12
2.4 Testkeime	14
2.4.1 Keimgewinnung	14
2.5 Reagenzien	15
2.6 Nährmedien	15
2.7 Farblösung	17
2.8 Zusätzliche Materialien für die Versuchsreihe „Verkehrsunfall“.	17
2.9 Versuchsablauf	18
2.9.1 Versuchsanordnung	18
2.9.2 Versuchsdurchführung	19
2.9.3 Versuchsauswertung	20
2.10 Versuchsreihe „Verkehrsunfall“	20
2.11 Statistische Methodik	22

3 Ergebnisse und Auswertung.....	23
3.1 Ergebnisse der Kontrollproben	23
3.1.1 Wiederfindungsraten bei rein mikrobieller Kontamination in Log-	
Stufen.....	23
3.1.2 Wiederfindungsraten bei zusätzlicher Belastung in Log-Stufen	24
3.2 Ergebnisse der Versuchsreihen	24
3.2.1 Keimreduktion durch Octenidin bei rein mikrobieller Kontamination in	
Log-Stufen	25
3.2.2 Keimreduktion durch NaCl bei rein mikrobieller Kontamination in Log-	
Stufen.....	25
3.2.3 Keimreduktion durch Octenidin bei zusätzlicher Belastung in Log-	
Stufen.....	26
3.2.4 Keimreduktion durch NaCl bei zusätzlicher Belastung in Log-Stufen ..	26
3.3 Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest	27
3.4 Univariate Varianzanalyse.....	28
3.5 Auswertung	29
3.6 Zusammenfassung der Ergebnisse	37
4 Diskussion	39
4.1 Resümee.....	44
5 Zusammenfassung.....	45
6 Literaturverzeichnis	46
7 Abkürzungsverzeichnis	57
8 Anhang	59
8.1 Verzeichnis der akademischen Lehrer.....	59
8.2 Danksagung	60

1 Einleitung

1.1 Einführung

Die Wundreinigung stellt eine wichtige Komponente in der Primärversorgung von Weichteildefekten bei Traumapatienten dar. Ihr Ziel ist eine möglichst gründliche Dekontamination zur Verhinderung etwaiger Infekte und zur Förderung einer entzündungsfreien Wundheilung.

Eine wichtige Rolle hierbei spielt das Wunddébridement, das Entfernen avitalen bzw. nekrotischen Gewebes zur Initiierung des Heilungsprozesses in Verbindung mit einer ausgiebigen Lavage [7, 69, 3]. Diese ist als das Einbringen einer Spüllösung in ein Zielgebiet mittels mechanischer Applikationsmethode definiert. Für die Durchführung einer solchen Lavage stehen diverse Antiseptika zur Verfügung, die sich unter anderem durch Wirkstofftyp, Indikationsgebiet, physiologische Wechselwirkung, Neutralität und Zytotoxizität unterscheiden. Trotz stetiger Erweiterung des Anwendungsspektrums lokaler Antiinfektiva sollte deren Verwendung unter strengen Bedingungen erfolgen, da bei falscher Indikationsstellung beträchtliche Wundheilungsstörungen die Folge sein können [35]. Entscheidend sind hierbei das Stadium, der Grad und die Lokalisation der Kontamination. Auch die Frage nach den Folgen einer eventuellen Infektion sollte nicht vernachlässigt werden: Zwar konnte die Inzidenz der Manifestation von Infektionen durch Hygienemaßnahmen und den Einfluss von Antibiotika gesenkt werden; Entzündungen und Sepsen werden allerdings weiterhin beobachtet. Geringfügige mikrobielle Kontaminationen sind bei den meisten Wunden zu finden und oftmals irrelevant für den Wundheilungsverlauf. Umso infektionsgefährdeter und komplizierter eine Wunde jedoch ist, desto wichtiger ist der Einsatz von Wundantiseptika [37].

Neben der Entscheidungsfindung für ein Antiseptikum gilt es kritisch zwischen verschiedenen Lavagemethoden auszuwählen: Ein wichtiges Kriterium ist hierbei die Höhe des verwendeten Drucks. Auch hier ist ein sorgfältiges Abwägen zwischen den unterschiedlichen Vorgehensweisen indiziert, da einerseits zu hoch angelegte Drücke zu Gewebeschäden führen können [9, 11], andererseits jedoch bei zu geringen Drücken insbesondere in Verbindung mit zu langen Wartezeiten eine ungenügende Wirksamkeit resultieren kann [11, 10].

Die Wahl für eine sowohl effektive Spüllösung als auch angemessene Lavagemethode hat insbesondere globale Relevanz: Es ist davon auszugehen, dass zum Beispiel in den Straßen Indiens alle drei Minuten ein Verkehrsunfall erfolgt. Bei den hierbei resultierenden traumatisch bedingten Infektionen sind Keime in den Vordergrund des Interesses gerückt, die wiederholt Komplikationen verursachen. Keime wie *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus* können einen adhärenen Biofilm aus Exopolysacchariden bilden, mit dem sie sich der körpereigenen Abwehr oder einer systemischen Antibiotikatherapie entziehen können [2, 8, 58, 67]. Dies zeigt, dass eine adäquate Wundreinigung unabdingbar ist.

1.2 Historischer Hintergrund

Die Suche nach antiseptischen bzw. antiinfektiven Substanzen reicht weit in die Vergangenheit zurück: Bereits lange vor Einführung von Antibiotika versuchte der britische Arzt John Pringle (1702–1782) mit Antiseptika eine Infektionsprophylaxe, bzw. eine Therapie von manifesten Infektionen durchzuführen. Dieser war es auch, der den Begriff *Antisepsis* für fäulniserregende Mittel geprägt hat. Doch erst der englische Mediziner Joseph Lister (1827–1912) hat dem Begriff *Antisepsis* die Bedeutung verliehen, die zu einer entscheidenden Wende in der Chirurgie geführt hat. Mittels Carbol-getränkten Okklusionsverbänden konnte er die Sterblichkeit bei Amputationen und offenen Frakturen um über 50 % senken. Aufgrund schwerwiegender Nebenwirkungen von allgemeinen Vergiftungserscheinungen bis hin zum Exitus musste diese Methode allerdings eingestellt werden. Die Weiterentwicklung der Idee Listers, eine antiseptische Wundbehandlung zu etablieren, führte zum Einsatz von chlorhaltigen Lösungen. Diese konnten sich zwar aufgrund von Gewebeschäden nicht behaupten, trugen jedoch durch ihren Einsatz bei der Behandlung von Schussfrakturen durch Alexis Carrel zur Entwicklung der Spüldrainage bei. Im Folgenden kam es zu Ansätzen mit Sublimat und Iodoform; auch Azofarbstoffe (Rivanol) erlangten in den 1920er-Jahren einen gewissen Einfluss. Nach dem Einsatz von Sulfonamiden, die durch Wundheilungsstörungen für Aufsehen sorgten, und der Entdeckung von Penicillin verloren die xenobiotischen Antiseptika für lange Zeit an Bedeutung für die lokale Wundreinigung. Da das Antibiotikum in der anfänglichen Euphorie der Penicillin-Ära wahllos systemisch und lokal verabreicht wurde, folgte eine rasche Zunahme resistenter Keime, welche die Forderung zur Rückkehr zu den elementaren

Prinzipien der Asepsis und Desinfektion nach sich zog [6]. Es kam zu einer Renaissance der lokal wirkenden Antiinfektiva, die zunächst durch Povidon-Iod (Einführung in die klinische Praxis 1956) eingeläutet wurde.

1.3 Theoretische Grundlagen der Wundantiseptik

Laut Konsensusempfehlung zur Auswahl von Wirkstoffen für die Wundantiseptik gelten als zeitgemäße Wirkstoffe Povidon-Iod, Octenidindihydrochlorid, Polihexanid und Tauroclidin, da sich diese durch eine sichere Breitspektrumwirkung, einen raschen Wirkungseintritt, Wirksamkeit bei organischen Belastungen, Wundheilungsförderung, Gewebeverträglichkeit und fehlende resorptive Risiken auszeichnen [37]. Als obsolete oder entbehrliche Wirkstoffe müssen neben Akridinderivaten und antiseptischen Farbstoffen wie Akriflavin, Chlortamin T und organischen Quecksilberverbindungen [35], Silbersulfadiazin [72, 45] und des Weiteren Lokalantibiotika angesehen werden, die neben fehlender Wirksamkeit ein ausgeprägtes zytotoxisches [36] und allergisierendes [34] Potenzial aufweisen. Auch systemische Chemotherapeutika sind wegen des Risikos der mikrobiellen Resistenzentwicklung kontraindiziert [44, 21].

Unterschieden werden primäre von sekundären Wundinfektionen, bei denen eine bereits bestehende Wunde (z. B. Verbrennungswunden) infiziert wird. Primär kontaminierte Wunden, zumeist bedingt durch Bisse oder Verkehrsunfälle, sind aufgrund der Gefahr einer Verschleppung von Keimen in die Tiefe hochgradig infektionsgefährdet und sollten nach folgenden Grundsätzen behandelt werden [37]: Lokal begrenzte Kontaminationen und Infektionen sollten mit Antiseptika behandelt werden, während Wundinfektionen mit beginnender Allgemeininfektion bzw. Sepsen systemisch, ggf. in Kombination mit Antiseptika, versorgt werden sollten. Die Keime, die dabei eine Bedeutung haben, sind verschiedener Art und zumeist in der Standardflora des Patienten ansässig [60].

1.3.1 Anforderungen an die Kurzzeit-Antiseptik

Ziel des Einsatzes von Wundantiseptika für akut verunreinigte Wunden ist die Reduktion von Keimen bei Kolonisation bzw. Kontamination zur Verhinderung einer Infektion. Folgende Kriterien sind hierbei von Bedeutung [37]:

- ❖ ein sicherer mikrobizider Effekt (Keimreduktion > 5 log₁₀-Stufen)
- ❖ ein rascher Wirkeintritt (3–5 Minuten)
- ❖ eine objektive und subjektive Verträglichkeit

Voraussetzungen für eine erfolgreiche Antiseptik sind saubere Wunden, d. h. frei von Belägen und Schorfen und eine akzeptable arterielle Perfusion (der Doppler-index sollte mindestens über 0,5 liegen).

1.3.2 Gebräuchliche Wirkstoffe für die Kurzzeit-Antiseptik

In der Kurzzeit-Antiseptik häufig verwendete Lösungen sind Octenidindihydrochlorid und Povidon-Iod.

1.3.2.1 Octenidindihydrochlorid

Octenidindihydrochlorid ist ein oberflächenaktiver kationischer Wirkstoff, der allerdings von Quats wie Benzalkoniumchlorid und Guaniden wie Chlorhexidin differiert, weil weder eine Amid- oder Ester- noch eine Anilinstruktur im Molekül enthalten ist.

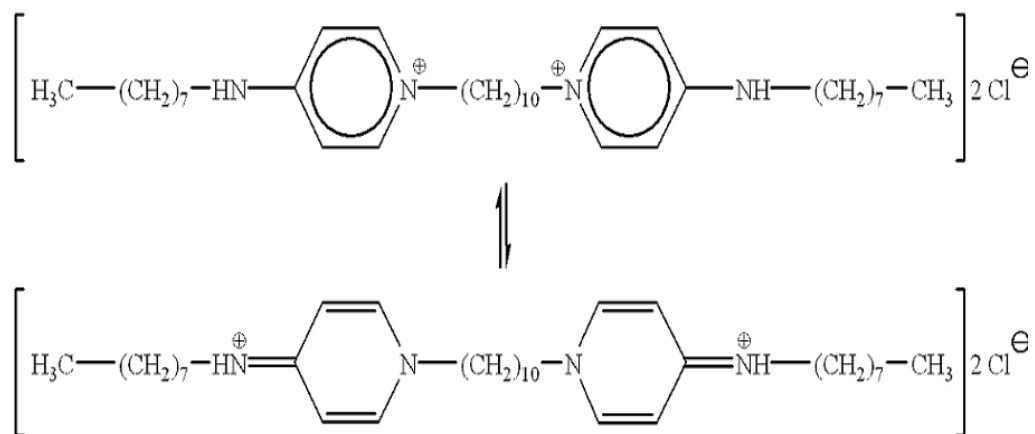


Abb. 1.1 Strukturformel Octenidindihydrochlorid

Das doppelt kationaktive Molekül wird stark an negativen Zelloberflächen absorbiert, wo es mit anionischen Polysacchariden der mikrobiellen Zellwand und Phospholipiden der Zellmembran reagiert. Hierbei greift es in die enzymatischen Systeme ein, zerstört Zellfunktionen [32] und führt zur Leckage der Zytoplasmamembran [25], welche einen Funktionsverlust der Mitochondrien erwirkt [23].

Sowohl *in vivo*- [62, 65] als auch *in vitro*-Studien [64, 59, 49] konnten die antimikrobielle Wirksamkeit Octenidin-basierter Antiseptika gegen ein breites Spektrum an gramnegativen und grampositiven Keimen, bedingt durch den Wirkmechanismus auch gegenüber Bakterien wie MRSA [56, 61], zeigen. Des Weiteren wirkt Octenidin fungizid [50] sowie gegen lipophile Viren wie HSV, die bei Verbrennungswunden relevant sein können [17], nicht allerdings gegen Sporen und Protozoen [32].

Es gibt keinen Anhalt für toxisch-resorptive Risiken von Octenidin. Auch karzinogene, mutagene, embryotoxische oder fertilitätsbeeinträchtigende Eigenschaften konnten bislang nicht nachgewiesen werden. Untersuchungen von Kramer und Müller [38] weisen auf eine starke Adhärenz von Octenidin an Lipidkomponenten in Zellmembranen, wie z.B. Cardiolipin, hin. Dies könnte eine Erklärung für die hohe antimikrobielle Wirkung bei zugleich guter Verträglichkeit für Epithel und Wundgewebe sein.

Octenidindihydrochlorid gibt es entweder in Kombination mit 2 % Phenoxyethanol oder als alleinigen Wirkstoff, u. a. in Kosmetika. Gemäß Fach- und Gebrauchsinformation wird der Einsatz von Octenidin für die zeitlich begrenzte antiseptische Behandlung von Schleimhaut und angrenzender Haut vor diagnostischen Eingriffen und operativen Maßnahmen im Ano-Genitalbereich von Vagina, Vulva und Glans penis, in der Mundhöhle und zur adjuvanten Therapie der antiseptischen Wundbehandlung empfohlen.

Als Kontraindikation gelten der Gebrauch bei Spülungen in der Bauchhöhle, der Harnblase und die Anwendung am Trommelfell.

1.3.2.2 Povidon-Iod

Povidon-Iod ist ein wasserlöslicher Komplex von Iod mit Polyvinylpyrrolidon. Es wirkt mikrobiozid gegen gramnegative und grampositive Keime –einschließlich MRSA [68] –, Pilze und Protozoen, bei längerer Einwirkungszeit auch gegen bakterielle Sporen [24] und eine Auswahl an Viren [71]. Wirkungslücken gegenüber Protozoen sind nicht bekannt. Die mikrobiozide Wirksamkeit von Povidon-Iod tritt, ohne organische Belastung, innerhalb von 30 Sekunden ein [37]. Die Wirkung bleibt so lange bestehen, wie die Anwesenheit von Iod durch eine Braunfärbung angezeigt wird. Es gibt keinen Anhalt für genotoxische, carcinogene oder teratogene Risiken, jedoch ist die Anwendung durch eine potenzielle Resorptionstoxizität limitiert [39].

Als Anwendungsgebiete von Povidon-Iod gelten laut Gebrauchs- und Fachinformation zur einmaligen Anwendung die Desinfektion der intakten äußeren Haut und die Antiseptik der Schleimhaut, z. B. vor Operationen, Biopsien, Injektionen und Blasenkatheterisierungen. Zum wiederholten, zeitlich begrenzten Gebrauch wird der Einsatz von Povidon-Iod zur antiseptischen Wundbehandlung (z. B. beim Dekubitus und Ulcus cruris) und der Behandlung von infizierten und superinfizierten Dermatosen, ferner zur hygienischen und chirurgischen Händedesinfektion empfohlen.

Als Kontraindikation gelten die Anwendung bei hyperthyreoten Schilddrüsenerkrankungen und der Dermatitis herpetiformis Duhring, Überempfindlichkeit gegen Iod und der Gebrauch vor und nach Radioiodtherapien.

1.3.3 Isotone Kochsalzlösung

Isotone Kochsalzlösung enthält einen Anteil von 0,9 % Natriumchlorid (NaCl) und entspricht mit einer Osmolarität von 308 mosmol/l annähernd der von Blutplasma. Neben dem Einsatz als Infusions- und Trägerlösung für Medikamente wird Kochsalzlösung als Spüllösung für Wunden verwendet, da weder eine Behinderung des Heilungsprozesses noch eine Induktion von Allergien und Sensibilisierungen oder eine Modifikation der Bakterienstandardflora bekannt ist [33, 41, 52].

In verschiedenen Studien wurde die Effektivität von NaCl im Vergleich mit Trinkwasser untersucht. Griffiths et al. [26] verglichen in einer *in vivo*-Studie die Effizienz von herkömmlichem Leitungswasser und isotoner Kochsalzlösung zur Spülung von akuten und chronischen Wunden. Auch Moscati et al. [46] und Valente et al. [66] überprüften diese bei akuten Wunden. Ein signifikanter Unterschied in den Infektions- und Heilungsraten konnte allerdings in keiner der Studien dargestellt werden. Die Autoren räumten jedoch ein, dass die Qualität von Wasser, der Zustand der Wunde und der Allgemeinzustand der Patienten zu berücksichtigen seien. Anglen et al. [5] testeten ebenfalls die Effizienz der Bakterienreduktion durch NaCl (mittels Jet-Lavage-System), allerdings im Vergleich mit Bacitracin-, Neomycin- und Seifenlösung. Wie in einer durchgeführten Vorarbeit konnte der Einsatz antibiotischer Zusätze gegenüber einfacher Kochsalzlösung keine Vorteile zeigen. Der Einsatz von Seifenlösung bei geringem Zellschaden erwies sich am effektivsten in der Reduktion der Keimzahl.

1.4 Theoretische Grundlagen der Lavage

In diversen Studien wurden die unterschiedlichen Aspekte der Lavage untersucht. Hierzu gehören u. a. die verschiedenen Möglichkeiten der Wundreinigung in Bezug auf ihre Effizienz zur bakteriellen Dekontamination und zur Entfernung von anorganischem Material. Zudem wurden unterschiedliche Drücke zur Durchführung einer mechanischen Reinigung in Bezug auf Effektivität und eventuell schädlichen Einfluss auf Weichteilgewebe und Knochen erforscht.

1.4.1 Lavagemethoden

Eine entscheidende Rolle zur Unterscheidung der klinisch etablierten Lavagearten spielt die Höhe des verwendeten Druckes zur Spülung des Zielgebiets.

Eine druckfreie Methode ist die Spülung der Bauchhöhle in der Viszeralchirurgie, bei der die Spülflüssigkeit samt zu entfernender Teilchen abgesaugt wird. Bei den druckunterstützten Lavagemethoden wird die Spüllösung mittels mechanisch erzeugten Drucks in das Zielgebiet appliziert. Es kann grob zwischen einem geringen Druck der sogenannten Low-pressure lavage (LPL) mit 8-15 psi und einem hohen Druck der High-pressure lavage (HPL) mit Drücken zwischen 20 und 70 psi unterschieden werden. Aufgrund fehlender Standards und differierender Beschreibungen in der Literatur ist eine klare Trennung hingegen nicht möglich. Mit nur geringem Druckaufbau kann die Spülung mittels Spritzen zur LPL gezählt werden; ein Vertreter der HPL ist die Jet-Lavage, die mit intermittierendem oder kontinuierlichem Strahl arbeitet.

1.4.2 Wirkungen und Nebenwirkungen der Lavage

Verschiedene Autoren haben sich mit dem Zusammenhang von Druck und Effizienz der Lavage beschäftigt. Rodeheaver et al. [55] zeigten am Tiermodell, dass Keimreduktionsraten mit den eingesetzten Drücken korrelieren. Je höher die eingesetzten Drücke waren, desto geringer waren die Wiederfindungsraten der Testkeime. Gross et al. konnten sowohl bei der rein bakteriellen Kontamination von einfachen [29] als auch bei ausgeprägten muskulären Wunden, die eine zusätzliche Belastung mit Erde aufwiesen [28] demonstrieren, dass Spülungen mit hohen Drücken wirksamer sind als die Reinigung mit einer Kolbenspritze. Ein allgemeines Problem war allerdings, dass die Drücke des jeweiligen Systems und diejenigen, die letztendlich auf die Zieloberfläche einwirken, variieren. Ursache waren die unterschiedlichen Gewebearten und Spritzenaufsätze, aber

auch andere systemspezifische Faktoren [19]. Somit war eine Vergleichbarkeit der Spülsysteme bezüglich der verwendeten Arbeitsdrücke nur bedingt möglich. Auch Brown et al. [13] fanden bei einem Vergleich der HPL (50 psi) mit der Spülung mittels Spritze und reiner Schwerkraft die größte Effektivität bei dem Einsatz eines hohen Druckes. Desgleichen prüften Lee et al. [42] die Leistung der HPL (70 psi) und die manuelle Spülung anhand einer Spritze bezüglich der Reduktionskraft von Graphitpartikeln am Knochenmodell und schlussfolgerten, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Techniken gab. Weiterhin beobachteten sie in der Versuchsreihe der HPL mikroskopische Veränderungen wie Kavitationen und Wabenbildung. Auch Bhandari et al. konnten in einer *in vitro*-Studie einen schädlichen Einfluss der HPL (70 psi) auf die makroskopische Beschaffenheit der menschlichen Tibia detektieren. In Bezug auf die Wirksamkeit der LPL (14 psi) und der Lavage mit einem Druck von 70 psi konnte keine signifikante Differenz bei einer Spülung nach einer mikrobiellen Einwirkung von drei Stunden erfasst werden. Die Durchführung der LPL nach sechs Stunden zeigte allerdings eine geringere Wirksamkeit, die mit der Bildung eines Biofilmes zur Adhärenz von Keimen an Oberflächen in Verbindung gebracht wurde. Adili und Mitarbeiter [1] dokumentierten bei einem Vergleich der mechanischen Wundreinigung mittels Spritze und HPL einen signifikant höheren Verlust der Biegesteifigkeit von Femurknochen bei Verwendung hoher Drücke innerhalb der ersten 3 Wochen, während keine signifikanten Unterschiede in der mechanischen Stabilität nach 6 Wochen festzustellen waren. Die Autoren konnten in einer weiteren Studie darlegen, dass die HPL keinen nachteiligen Einfluss auf die Perfusion von Weichteilgewebe hatte und die LPL diesbezüglich keinen größeren Benefit aufweisen kann [22]. Auch Caprise et al. beschäftigten sich mit den Auswirkungen der HPL auf Knochenbildung und kamen zu dem Ergebnis, dass diese keinen schädlicheren Einfluss als die Durchführung einer LPL mittels Kolbenspritze hat [15]. Diese differierenden Erkenntnisse spiegeln sich auch in der Tatsache wider, dass es keine allgemeingültige Empfehlung zur Durchführung einer Lavage von kontaminierten Wunden gibt.

1.5 Zielsetzung

Obwohl die Lavage nebst gewissenhaftem Débridement, Frakturversorgung und Wiederherstellung des Weichteilmantels im Gesamtkonzept der chirurgischen und orthopädischen Akutversorgung von Traumapatienten ein herkömmliches

und oft durchgeführtes Prozedere ist [16], gibt es keine Standards zur Durchführung einer Wundspülung. Bei einer Vielzahl an regulierbaren Variablen, wie Spülflüssigkeit, Spülmethode und Menge an Wundspüllösung, bevorzugen viele Chirurgen die Low-pressure irrigation lavage in Kombination mit Kochsalzlösung [51].

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Keimreduktion verschiedener Spüllösungen auf Wundoberflächen in einem *in vitro*-Modell zu quantifizieren um somit zu klären, ob der Einsatz von Spülungen auf der Basis eines Antiseptikums sinnvoll ist. Des Weiteren sollte analysiert werden, inwieweit sich eine zusätzliche Belastung zur rein bakteriellen Kontamination, wie sie bei Verkehrsunfällen üblich ist, auf die Effizienz der Lösungen auswirkt. Als Spülflüssigkeiten dienten physiologische Kochsalzlösung und eine noch experimentelle Spüllösung auf der Basis von Octenidinhydrochlorid. Beide Flüssigkeiten wurden mittels manuellem modifiziertem Drucksprüher der Firma Gardena® appliziert.

Als Testkeime wurden grampositive und -negative Bakterien gewählt, die sich typischerweise in kontaminierten Wunden finden. Hierzu gehören *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus* [60]; außerdem wurden *Enterococcus faecium* und als fungoider Vertreter *Candida albicans* ausgewählt.

1.6 Fragestellung

1. Wie hoch ist die tatsächliche Keimreduktion, die durch die Durchführung einer Lavage zu erreichen ist?
2. Gibt es einen quantifizierbaren Unterschied zwischen den untersuchten Spüllösungen, Keime effektiv zu reduzieren?
3. Gibt es eine messbare Differenz zwischen den verwendeten Testkeimen, was ihre Fähigkeit betrifft, einer Wundspülung zu widerstehen?
4. Beeinträchtigen Blut und Sand die Effektivität der getesteten Spüllösungen bezüglich der Keimreduktion?

2 Material und Methoden

Die *in vitro*-Studie wurde mit standardisierten Aufbau und einer Versuchszahl, die eine statistische Auswertung ermöglicht, durchgeführt. Alle getesteten Testoberflächen und Spülflüssigkeiten unterlagen den gleichen Bedingungen, um eine genaue Vergleichbarkeit zu gewährleisten.

In mehreren Versuchsreihen wurde die Effektivität der physiologischen Kochsalzlösung und der Octenidin-Lösung auf den gleichen Versuchsoberflächen getestet.

2.1 Testoberflächen

Für die Simulation einer Wunde wurden 1 cm starke und etwa 25 cm² große Stücke aus der frischen Laxe des Schweins quer zur Faserrichtung geschnitten und beidseitig mit einer Oberflächendosis von 15 kGy (BGS, Wiehl) bestrahlt, um eventuelle Kontaminationen auszuschließen. Nach erfolgter Sterilisation wurden die Präparate bei -40°C tief gefroren und für die jeweiligen Versuchsreihen aufgetaut.

2.2 Wundspüllösungen

Zwei verschiedene Wundspüllösungen wurden getestet: Physiologische Kochsalzlösung, die als rein mechanische Spülung sowohl bei der Erstversorgung akuter Wunden als auch bei der Reinigung chronischer Wunden benutzt wird und eine noch experimentelle Spüllösung auf der Basis von Octenidindihydrochlorid, 0,1 % (Schülke & Mayr, Norderstedt).

2.3 Spülsystem

Zur Spülung der Testoberflächen wurde der manuelle Drucksprüher der Firma Gardena® mit einem Fassungsvermögen von 1,25 Liter eingesetzt. Anhand eines Stempels wurde manuell über der im Behälter befindlichen Flüssigkeit ein Überdruck mit Hilfe der Umgebungsluft aufgebaut. Ab einem Innendruck von 2 bar öffnete sich ein Ventil im Deckelbereich. Dieser Innendruck wurde umso schneller erreicht, je mehr Spülflüssigkeit sich im Sprüher befand. Jedoch fiel der Druck dafür auch schneller während des Sprühvorganges ab, sodass für das Anstreben eines möglichst lange bestehenden hohen Druckes der Behälter nicht

maximal gefüllt wurde. Zur Messung des Innendruckes vor, während und nach der Durchführung der Versuche wurde das Ventil durch ein Manometer ersetzt.

Je nach Versuchsreihe wurde der Drucksprüher mit 1010 ml isotoner Kochsalzlösung oder mit 1010 ml Octenidin-Lösung befüllt und anschließend manuell ein Druck von 2 bar (28,9 psi) aufgebaut.

Die Einstellung der Sprühdüse wurde so gewählt, dass innerhalb von 3 Minuten die gewünschte Menge von einem Liter Spülflüssigkeit auf die Testoberflächen gesprüht werden konnte und sich am Ende des Sprühvorganges noch 10 ml Lösung im Behälter befanden. Da der Druck systembedingt während des Versuches abfiel, wurde der Sprühdruk bei Erreichen eines Druckes von 1 bar wieder manuell auf 2 bar aufgepumpt (während eines Spülzeitraumes jeweils zwei Mal). Am Ende der Versuchsdurchführung lag der Druck bei 1 bar.



Abb. 2.1 Manueller Drucksprüher

2.4 Testkeime

Zur Kontamination der Testoberflächen wurden folgende Keime verwendet:

<i>Escherichia coli</i>	ATCC 11229
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 6057
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231

Die Bakterienstämme wurden aus der Stammsammlung MCCM des Medizinisch Mikrobiologischen Instituts der Philipps-Universität bezogen und zur Fertigung der für die Tests notwendigen Mengen an Keimsuspension benutzt.

2.4.1 Keimgewinnung

Zur Gewinnung der für die Kontaminierung der Testoberflächen benötigten Keime wurden für jeden Versuchstag je 5 ml Caso-Bouillon (Aqua dest., Tryptic Soy Broth) mit einem der fünf Teststämme beimpft. Anschließend wurden diese für 24 bzw. 48 Stunden (*Candida albicans*) im Brutschrank bei 37°C (Sabouraud-Agar bei 30°C im Falle von *Candida albicans*) inkubiert. Anschließend wurden die Keimdichten der Suspensionen anhand von Verdünnungsreihen ermittelt. Hierzu wurden 0,2 ml der jeweiligen Suspension in ein Reagenzglas -befüllt mit 1,8 ml Mineralbasislösung- gegeben. Im Anschluss wurde mit Mineralbasis eine 10-stufige Verdünnungsreihe bis zur Verdünnung 1:10 angelegt. Aus jedem Reagenz einer Verdünnungsreihe wurden 0,1 ml der Suspension auf Blut- bzw. Sabouraud-Agar (*Candida albicans*) ausgestrichen, der 24 bzw. 48 Stunden (Sabouraud-Agar) bei 37°C (Sabouraud-Agar bei 30°C) bebrütet wurde.

Die Bestimmung der Keimkonzentration in den jeweiligen Ausgangslösungen erfolgte nach Inkubation mittels Auszählung der Kolonie bildenden Einheiten. Nach Erfassung der Keimkonzentration wurden die Ausgangslösungen mit der Mineralbasis für Resistenzen verdünnt. Um eine ausreichende Kontamination der Testoberflächen zu erzielen, wurde eine Keimdichte von 10^8 Keimen pro ml angestrebt, sodass auf jedem beimpften Testobjekt eine Keimdichte von mindestens 10^7 Keimen pro ml garantiert werden konnte.

Um eine gleiche Konzentration der Bakteriensuspensionen zu gewährleisten, wurden diese bei 4°C im Kühlschrank aufbewahrt. Durch regelmäßige Kontrollen

der Absterbekinetik der Bakterien innerhalb der Stammmedien konnte ermittelt werden, dass die Bakterien bei einer Lagerung von 4°C bis zu sieben Tage die Konzentration von 10^8 ml Keimen pro ml beibehielten und somit in diesem Zeitraum für die Versuche verwendet werden konnten.

2.5 Reagenzien

1. Physiologische Kochsalzlösung

Zusammensetzung:	5000 ml	Aqua dest.
	42,5 g	NaCl
Hersteller:	Apotheke der Philipps-Universität Marburg	

2. Octenidin

Zusammensetzung:	90 g	isotone Kochsalzlösung
	10 g	<i>Octenidin-Konzentrat</i>
Zusammensetzung <i>Octenidin-Konzentrat</i> :	Octenidindihydrochlorid 1%	
	Macrogollaurylether	
	Aqua dest.	
Hersteller:	Schülke & Mayr GmbH (Norderstedt)	

2.6 Nährmedien

1. Blutagar

Zur Anzüchtung von *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium* und *Staphylococcus aureus* wurden industriell gefertigte Columbia-Blutagarplatten verwendet.

Grundmedium:	39,0 g	Columbia-Agar
Zusammensetzung:	23,0 g/l	Pepton
	0,1 g/l	Stärke
	0,5 g/l	NaCl
	10,0 g/l	Agar
ad.	1000 ml	Aqua dest.
Hersteller:	Becton Dickinson GmbH (Heidelberg)	

2. Sabouraud-Agar mit Gentamicin und Chloramphenicol

Dieser industriell gefertigte Agar dient der selektiven Anzucht von Hefen und Schimmelpilzen.

Zusammensetzung:	5,0 g	Pepton
	3,0 g	Hefeextrakt
	3,0 g	Malzextrakt
	10,0 g	Glucose
	50 mg	Chloramphenicol
	0,1 g	Gentamicin
	2,6 g	chromogene Mischung
	18 g	Agar

Hersteller: Becton Dickinson GmbH (Heidelberg)

3. Caso-Bouillon

Hierbei handelt es sich um ein Komplexmedium zur Anzucht von anspruchsvollen Bakterien, Hefen und Schimmelpilzen.

Zusammensetzung:	17,0 g	Caseinpepton
	3,0 g	Sojamehlpepton
	5,0 g	NaCl
	2,5 g	Glucose
	2,5 g	Dikaliumhydrogenphosphat
ad.	1000 ml	Aqua dest.

Hersteller: Nährbodenküche der Philipps-Universität Marburg

4. Mineralbasis für Resistenzen

Die Mineralbasis wurde zur Spülung der Testoberflächen und zur Erstellung von Verdünnungsreihen eingesetzt.

Zusammensetzung:	5,0 g	NaCl
	0,2 g	Magnesiumsulfat
	1,0 g	Ammoniumdihydrogenphosphat
	1,0g	Kaliumdihydrogenphosphat
ad.	1000ml	Aqua dest.

Sterilisation im Autoklaven

Hersteller: Nährbodenküche der Philipps-Universität Marburg

2.7 Farblösung

Gram-Färbung

Zur Differenzierung des Gramverhaltens der Testkeime diente die Gram-Färbung, die die Keime in ihrer Morphologie durch einen verbesserten Kontrast darstellt. Grampositive Mikroorganismen werden blauviolett dargestellt, da die grampositive Zellwand die Elution des Farbstoff-Jod-Komplexes durch Alkohol verhindert. Die gramnegativen Keime hingegen werden nach Entfärbung mittels Alkohol durch die Gegenfärbung mit Safranin hellrot dargestellt.

Lösungen und technische Durchführung:

1. Karbolgentianaviolett: 10 g Gentianaviolett in 500 ml Ethanol (absolut)
Einwirkzeit: 3 Minuten
2. Lugolsche Lösung: 6 g Jodkaliumchlorid und 3 g Jod in 0,9 Liter Aqua dest. gelöst
Einwirkzeit: 2 Minuten
3. Differenzieren: Ethanol (96%ig)
4. Gegenfärbung mit Safranin: 10 g Safranin in 1 Liter Aqua dest. gelöst
Einwirkzeit: 1 Minute
5. Abspülen mit H₂O
6. Trocknen
7. Mikroskopieren mittels Ölimmersionstechnik

2.8 Zusätzliche Materialien für die Versuchsreihe „Verkehrsunfall“

1. Natives Schafsblut

Zur Simulation einer verunreinigten Wunde wie sie bei Verkehrsunfällen typisch ist wurde natives, defibriniertes Schafsblut verwendet, welches als Suspension mit den Testkeimen und sterilem Sand auf die Versuchsoberflächen gegeben wurde.

Hersteller: Oxoid GmbH (Wesel)

2. Sand

Pro Versuch wurde in die jeweilige Testsuspension 0,05 g/ml steriler Sand mit einer Körnung von 0,2 mm gegeben.

2.9 Versuchsaufbau

2.9.1 Versuchsanordnung

Die Versuche erfolgten in einem speziell angefertigten Aufbau, welcher einer sterilen und standardisierten Durchführung der Tests diente. Als Rahmen diente eine Kunststoffwanne, in deren Mitte über Metallrohre ein Edelstahlgitter fixiert war, das zum Desinfizieren vor und nach jedem Versuch aus der Wanne entfernt werden konnte. Auch die Wanne wurde nach Entnehmen der beweglichen Einzelteile nach jeder Versuchsdurchführung erneut gereinigt.

Das in etwa 3 mm gelochte Edelstahlgitter diente dem ungehinderten Abfließen der Spülflüssigkeit. Zur Gewährleistung einer genauen Distanz und einem damit verbundenen konstanten Winkel zwischen Sprühsystem und Testoberflächen, wurden diese stets an einer genau definierten Stelle in der Mitte des Gitters positioniert und mit sterilen Metallklammern fixiert.

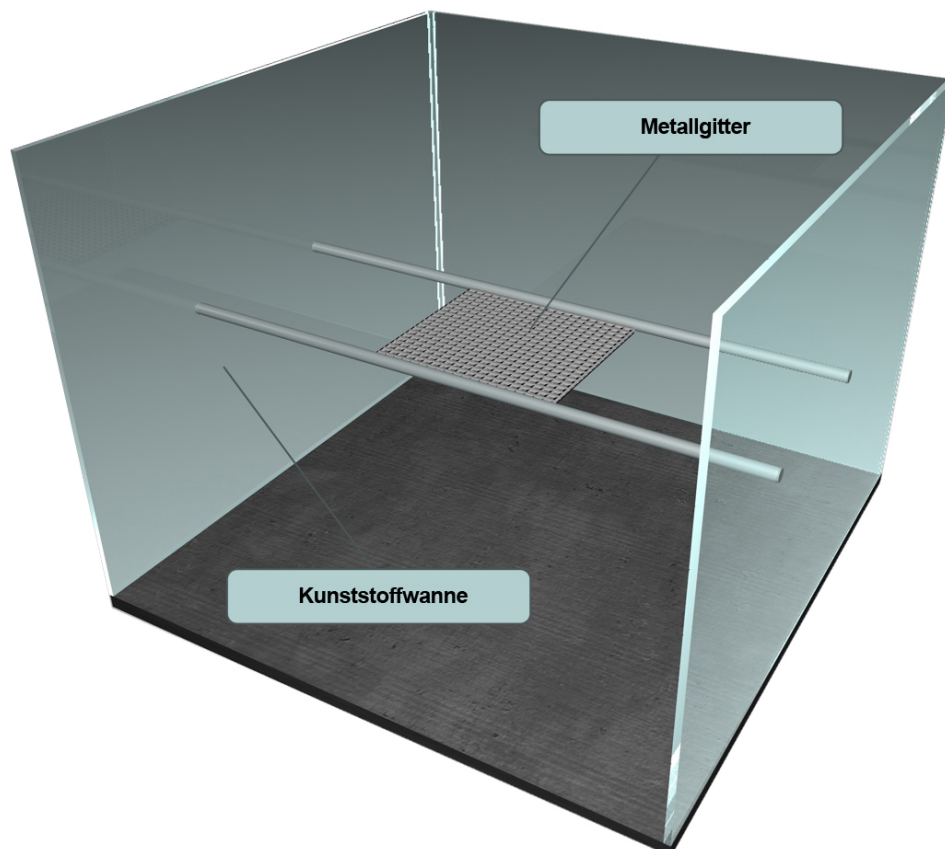


Abb. 2.2 Kunststoffwanne, schematisch

2.9.2 Versuchsdurchführung

Um die Ergebnisse der Einzelversuche vergleichen zu können, wurden die Versuchsbedingungen und die Analyse der Testoberflächen so weit wie möglich unter standardisierten Bedingungen durchgeführt. An jedem Versuchstag fand eine Versuchsreihe à 20 Einzeltests statt, die wie folgt eingeteilt wurde: Jeder der fünf Testkeime wurde auf zwei Testoberflächen gegeben, von denen jeweils eine mit Octenidin und eine mit isotoner Kochsalzlösung gespült wurde. Pro Versuch wurde eine Kontrollprobe durchgeführt, die mit Ausnahme des Spülvorganges den gleichen Bedingungen unterlag (je Versuchstag zehn Kontrollproben). Diese dienten dem Rückschluss auf die quantitative Keimreduktion, indem überprüft wurde, wie hoch die tatsächliche Keimkonzentration auf den Testoberflächen im Vergleich zur Ausgangskonzentration war.

Zu Beginn einer Versuchsreihe wurden die bei -40° C tiefgekühlten und steril verpackten Fleischpräparate über 90 Minuten bei 37° C im Brutschrank aufgetaut. Zeitgleich zum Auftauen erfolgten die Auszählung der Kolonie bildenden Einheiten (KBE) der bereits am Tag zuvor angesetzten Verdünnungsreihen und die entsprechende Verdünnung auf 10^8 KBE pro ml. Die Testkeime wurden mikroskopisch mittels Gram-Färbung und makroskopisch anhand der Morphologie der Einzelkolonien identifiziert, welche je nach Größe, Form, Farbe und Konsistenz beurteilt wurden. Des Weiteren wurden die Verdünnungsreihen für den folgenden Versuchstag erstellt. Die folgenden Arbeitsschritte erfolgten unter einer Heraeus®-Sicherheitsbank.

Die aufgetauten Fleischstücke wurden mit sterilen Klammern in der Mitte des Edelstahlgitters fixiert und mit 1 ml Keimlösung kontaminiert. Nach gleichmäßiger Verteilung der Bakteriensuspension auf den Testoberflächen bekamen die Keime für zehn Minuten Gelegenheit zur Penetration in die artifizielle offene Wunde. Im Anschluss wurden die Testoberflächen mit den jeweiligen Wundspüllösungen aus einer Entfernung von 25 cm gespült. Der Winkel zur Horizontalen betrug hierbei 60°. Bei den Kontrollproben wurde auf den Spülvorgang verzichtet. Die Spülflüssigkeiten wurden zur Möglichkeit der Einwirkung für fünf Minuten auf den Fleischstücken belassen.

Nachfolgend wurden die Testoberflächen zum quantitativen Keimnachweis über einem sterilen Erlenmeyerkolben mit 50 ml Minerallösung gespült. Um eine möglichst komplette Dekontamination des Testobjektes zu erwirken, wurde zusätzlich mit einem sterilen Wattestäbchen die Oberfläche des Fleisches behan-

delt und in der Minerallösung ausgestrichen. Dann wurden die Kolben gut geschüttelt und 0,2 ml an Lösung zum Anlegen einer Verdünnungsreihe entnommen, die als zehnstufige Reihe in Schritten von 1:10 erstellt wurde. Allen Verdünnungsstufen wurden je 0,1 ml an Lösung entnommen, auf Blut- bzw. Sabouraud-Agar (*Candida albicans*) per Glasspatel ausplattiert und für 24 bzw. 48 (Sabouraud-Agar) Stunden bei 37° C (Sabouraud-Agar bei 30° C) im Brutschrank bebrütet.

2.9.3 Versuchsauswertung

Nach der Inkubationszeit wurden die Kolonie bildenden Einheiten ausgezählt und der Mittelwert ermittelt. Auch von den Kontrollproben wurden Verdünnungsreihen erstellt, Agarplatten beimpft und Mittelwerte gebildet, anhand derer die durch den Spülvorgang bedingte Keimreduktion berechnet werden konnte.

2.10 Versuchsreihe „Verkehrsunfall“

In einem zweiten Ansatz wurde eine Wunde simuliert, die charakteristisch für Traumata von Patienten ist, die einen Verkehrsunfall hatten. Das Vorgehen war dem beschriebenen Versuchsablauf analog. Allerdings wurden die Keime in einer Mischung aus nativem Schafsblut mit einer Beigabe von 0,05 g/ml sterilem Sand (Körnung 0,2 mm) suspendiert. Auch hier wurden in jeder Versuchsreihe jeder der fünf Testkeime auf zwei Testoberflächen gegeben, von denen jeweils eine mit Octenidin-Lösung und eine weitere mit physiologischer Kochsalzlösung gespült wurde. Eine Kontrollprobe wurde für jeden Versuch mitgeführt und somit die quantitative Keimreduktion mittels der Differenzen der Keimkonzentration der gespülten und ungespülten Testoberflächen ermittelt.

Tabelle 2.1 Testdesign, schematisch

n		n		n	
150	rein mikrobielle Kontamination	30	<i>E. coli</i>	10	Octenidin
				10	NaCl
				10	Kontrolle
		30	<i>P. aeruginosa</i>	10	Octenidin
				10	NaCl
				10	Kontrolle
		30	<i>S. aureus</i>	10	Octenidin
				10	NaCl
				10	Kontrolle
		30	<i>E. faecium</i>	10	Octenidin
				10	NaCl
				10	Kontrolle
		30	<i>C. albicans</i>	10	Octenidin
				10	NaCl
				10	Kontrolle
150	Versuchsreihe „Verkehrsunfall“	30	<i>E. coli</i>	10	Octenidin
				10	NaCl
				10	Kontrolle
		30	<i>P. aeruginosa</i>	10	Octenidin
				10	NaCl
				10	Kontrolle
		30	<i>S. aureus</i>	10	Octenidin
				10	NaCl
				10	Kontrolle
		30	<i>E. faecium</i>	10	Octenidin
				10	NaCl
				10	Kontrolle
		30	<i>C. albicans</i>	10	Octenidin
				10	NaCl
				10	Kontrolle

2.11 Statistische Methodik

Zur statistischen Auswertung der Keimreduktionsraten (abhängige Variable Log-Reduktion) wurde das Programm SPSS for Windows (Version 15.0, Chicago, SPSS Inc.) verwendet.

Folgende statistische Werte wurden darauf basierend berechnet:

- ❖ Der Mittelwert bezeichnet die Summe aller Messergebnisse einer Versuchsreihe dividiert durch die Anzahl der Versuche.
- ❖ Die Standardabweichung gibt den Bereich an, in dem etwa 68 % der Messungen liegen.
- ❖ Das Konfidenzintervall des Mittelwertes ist der Messbereich, in dem mit einer Konfidenzwahrscheinlichkeit von 95 % der Mittelwert der Grundgesamtheit liegt.

Mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests wurde geprüft, ob es sich bei den einzelnen Messreihen um eine Normalverteilung handelte. Im Anschluss wurde anhand der Mittelwerte der Versuchsreihen eine univariate Varianzanalyse durchgeführt. Für die Festlegung der Irrtumswahrscheinlichkeit p ($0 < p < 1$) dienten folgende Signifikanzniveaus:

- | | |
|------------------|----------------------------------|
| ❖ $p > 0,05$ | nicht signifikant |
| ❖ $p \leq 0,1$ | Tendenz zur Signifikanz |
| ❖ $p \leq 0,05$ | signifikante Unterschiede |
| ❖ $p \leq 0,01$ | sehr signifikante Unterschiede |
| ❖ $p \leq 0,001$ | höchst signifikante Unterschiede |

3 Ergebnisse und Auswertung

3.1 Ergebnisse der Kontrollproben

Um die tatsächliche Keimdichte (in Log-Stufen) auf den Testoberflächen zu ermitteln, wurden Kontrollproben mitgeführt, die keiner Wundspülung unterzogen wurden. Aus den Wiederfindungsraten wurden für jede Versuchsreihe Mittelwerte gebildet, von denen die Keimraten der gespülten Wunden abgezogen wurden, um die Reduktionsquoten ermitteln zu können.

3.1.1 Wiederfindungsraten bei rein mikrobieller Kontamination in Log-Stufen

Tabelle 3.1 Ergebnisse bei rein mikrobieller Kontamination

Nr.	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. faecium</i>	<i>C. albicans</i>
1	6,74	7,95	7,85	7,51	7,54
2	6,30	7,54	7,81	7,54	7,00
3	6,81	7,18	7,18	7,76	7,40
4	6,65	7,70	7,30	7,63	7,48
5	6,95	7,90	7,40	7,54	7,60
6	6,54	7,60	7,70	7,30	7,70
7	6,30	7,48	7,30	7,18	7,78
8	7,11	7,70	7,54	7,58	7,60
9	7,04	7,00	7,40	7,27	7,78
10	6,85	7,60	7,40	7,65	7,40
M	6,73	7,60	7,49	7,50	7,53

3.1.2 Wiederfindungsraten bei zusätzlicher Belastung in Log-Stufen

Tabelle 3.2 Ergebnisse bei zusätzlicher Belastung

Nr.	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. faecium</i>	<i>C. albicans</i>
1	6,70	7,00	7,85	7,43	7,81
2	7,00	7,85	7,85	7,40	7,70
3	7,30	7,88	7,65	7,50	7,78
4	7,00	7,90	7,54	7,44	7,85
5	7,18	7,54	7,81	7,40	7,74
6	7,00	7,74	7,74	7,37	7,81
7	7,00	7,54	7,70	7,42	7,60
8	7,60	7,81	7,88	7,42	7,81
9	7,18	7,30	7,74	7,69	7,60
10	7,70	7,93	7,65	6,60	7,81
M	7,17	7,65	7,74	7,37	7,75

3.2 Ergebnisse der Versuchsreihen

Im folgenden Abschnitt erfolgt die Darstellung der einzelnen Ergebnisse in durchgeführter Reihenfolge. Die Reduktion in Log-Stufen wurde wie folgt berechnet: Die Keimwiederfindungsrate der jeweiligen Testoberflächen wurde vom Mittelwert der Wiederfindungsrate der 10 Kontrollproben abgezogen.

3.2.1 Keimreduktion durch Octenidin bei rein mikrobieller Kontamination in Log-Stufen

Tabelle 3.3 Ergebnisse Octenidin, rein mikrobielle Kontamination

Nr.	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. faecium</i>	<i>C. albicans</i>
1	1,33	1,61	1,53	2,23	2,35
2	1,56	1,57	1,70	2,20	2,51
3	2,03	1,75	1,94	2,25	2,57
4	1,92	1,79	2,03	2,95	2,20
5	1,25	1,66	2,21	2,65	2,30
6	1,25	2,27	1,53	3,09	1,83
7	1,03	1,83	1,70	2,50	1,65
8	1,60	2,27	1,94	2,50	2,07
9	2,25	1,87	2,03	2,95	1,68
10	2,56	2,09	2,21	2,27	2,53
M	1,68	1,87	2,09	2,55	2,17

3.2.2 Keimreduktion durch NaCl bei rein mikrobieller Kontamination in Log-Stufen

Tabelle 3.4 Ergebnisse NaCl, rein mikrobielle Kontamination

Nr.	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. faecium</i>	<i>C. albicans</i>
1	0,50	1,87	0,79	1,52	1,09
2	0,86	1,66	1,31	1,65	1,31
3	1,08	1,15	0,79	1,35	1,29
4	0,99	1,22	0,56	1,37	1,32
5	1,56	1,83	0,94	1,72	1,65
6	1,33	1,96	1,19	1,13	1,60
7	0,92	1,41	0,89	1,37	1,79
8	0,57	1,28	0,89	1,35	2,05
9	0,95	1,53	1,49	1,10	1,53
10	0,95	1,34	0,64	1,50	2,23
M	0,97	1,52	0,95	1,40	1,59

3.2.3 Keimreduktion durch Octenidin bei zusätzlicher Belastung in Log-Stufen

Tabelle 3.5 Ergebnisse Octenidin, zusätzliche Belastung

Nr.	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. faecium</i>	<i>C. albicans</i>
1	1,64	1,65	1,84	2,59	1,88
2	1,71	2,05	2,04	2,37	2,21
3	1,88	3,65	1,87	2,44	2,05
4	2,35	2,65	1,81	2,71	1,73
5	2,14	2,95	2,34	2,19	1,97
6	3,17	2,65	1,84	1,37	2,35
7	3,47	2,95	2,44	1,39	1,51
8	3,17	2,47	1,96	1,82	2,15
9	2,47	1,95	1,81	2,07	1,94
10	2,10	2,35	2,20	1,33	1,91
M	2,41	2,53	2,01	2,03	1,97

3.2.4 Keimreduktion durch NaCl bei zusätzlicher Belastung in Log-Stufen

Tabelle 3.6 Ergebnisse NaCl, zusätzliche Belastung

Nr.	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. faecium</i>	<i>C. albicans</i>
1	1,39	1,65	1,26	0,10	1,77
2	1,47	1,63	1,04	0,89	1,94
3	1,26	1,47	1,04	2,19	1,55
4	1,43	1,35	0,56	1,55	1,80
5	0,96	1,54	0,52	1,77	1,91
6	1,21	1,91	1,20	1,97	1,85
7	0,82	1,84	1,56	1,67	1,62
8	1,32	1,65	0,90	1,08	2,15
9	1,47	1,84	2,04	1,24	1,75
10	1,14	1,45	0,87	1,39	1,55
M	1,25	1,63	1,10	1,47	1,79

3.3 Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest

Mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests wurde geprüft, ob es sich bei den einzelnen Messreihen um eine Normalverteilung handelte. Diese lag für alle Versuchsserien vor und gilt als Voraussetzung zur Durchführung einer univariaten Varianzanalyse.

Tabelle 3.7 Prüfung der Normalverteilung anhand des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests

				Parameter der Normalverteilung		Extremste Differenzen		
			n	Mittelwert	S	Absolut	Positiv	Negativ
rein mikrobielle Kontamination	Octenidin	E.c.	10	1,68	0,50	0,16	0,16	-0,10
		P.a	10	1,87	0,26	0,20	0,20	-0,14
		S.a.	10	2,09	0,34	0,15	0,15	-0,14
		E.f.	10	2,55	0,33	0,21	0,21	-0,19
		C.a.	10	2,17	0,35	0,15	0,14	-0,15
	NaCl	E.c.	10	0,97	0,31	0,17	0,17	-0,16
		P.a.	10	1,52	0,29	0,16	0,16	-0,15
		S.a.	10	0,95	0,30	0,21	0,21	-0,10
		E.f.	10	1,40	0,20	0,19	0,18	-0,19
		C.a.	10	1,59	0,36	0,17	0,17	-0,10
zusätzliche Belastung	Octenidin	E.c.	10	2,41	0,65	0,18	0,17	-0,18
		P.a.	10	2,53	0,58	0,14	0,14	-0,08
		S.a	10	2,01	0,23	0,24	0,24	-0,19
		E.f.	10	2,03	0,53	0,19	0,19	-0,14
		C.a.	10	1,97	0,24	0,15	0,94	-0,15
	NaCl	E.c.	10	1,25	0,22	0,16	0,16	-0,14
		P.a.	10	1,63	0,19	0,17	0,16	-0,17
		S.a.	10	1,10	0,46	0,16	0,16	-0,10
		E.f.	10	1,47	0,43	0,12	0,12	-0,09
		C.a.	10	1,79	0,19	0,12	0,11	-0,12

n = Anzahl der durchgeführten Versuche

E.c. = Escherichia coli

P.a. = Pseudomonas aeruginosa

S.a. = Staphylococcus aureus

E.f. = Enterococcus faecalis

C.a. = Candida albicans

S = Standardabweichung

3.4 Univariate Varianzanalyse

Da mittels Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ein Nachweis der Normalverteilung für sämtliche Versuchsdurchführungen erfolgte, konnte anhand der univariaten Varianzanalyse ein Vergleich der Mittelwerte durchgeführt werden. Als abhängige Variable galt die Reduktion in Log-Stufen; die Zwischensubjektfaktoren sind in Tabelle 3.8 aufgeführt.

Tabelle 3.8 Zwischensubjektfaktoren, n = Anzahl der durchgeführten Versuche

Zwischensubjektfaktoren	n
Octenidin	100
NaCl	100
ohne Belastung	100
mit Belastung	100
Testkeim <i>E. coli</i>	40
Testkeim <i>P. aeruginosa</i>	40
Testkeim <i>S. aureus</i>	40
Testkeim <i>E. faecium</i>	40
Testkeim <i>C. albicans</i>	40

Anhand der Zwischensubjektfaktoren wurden die Signifikanzen der Versuchsansätze berechnet.

Tabelle 3.9 Tests der Zwischensubjekte

Quelle	Quadrat- summe vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	44,07(a)	19	2,32	16,90	0,00
Konstanter Term	611,55	1	611,55	4455,04	0,00
Spül- lösung	29,14	1	29,14	212,27	0,00
Be- lastung	0,99	1	0,99	7,21	0,00
Test- keim	4,99	4	1,25	9,08	0,00
Spüllösung* Belastung	0,02	1	0,02	0,16	0,69
Spüllösung* Testkeim	2,17	4	0,68	4,94	0,00
Belastung* Testkeim	3,55	4	0,89	6,47	0,00
Spüllösung* Belastung* Testkeim	2,67	4	0,67	4,86	0,00

df = Degrees of Freedom, F = empirischer F-Wert

3.5 Auswertung

Die Ergebnisse der durchgeführten Versuchsreihen zeigten, dass sich die Spüllösung auf der Basis von Octenidin und die physiologische Kochsalzlösung in ihrer Effizienz deutlich unterschieden: Bezogen auf die allgemeine Keimreduktion aller Versuche ist dies mit höchster Signifikanz zu beobachten. Octenidin konnte eine durchschnittliche Keimreduktion von 2,13 Log-Stufen erzielen, während mit NaCl nur eine Reduzierung von 1,37 Log-Stufen erreicht werden konnte (Abbildung 3.1, Tabelle 3.10). Dies bedeutet, dass die Wundspülung mit Octenidin, unabhängig von einer etwaigen Verschmutzung der zu spülenden Wunde, um über 55 % effektiver war als mit Kochsalzlösung.

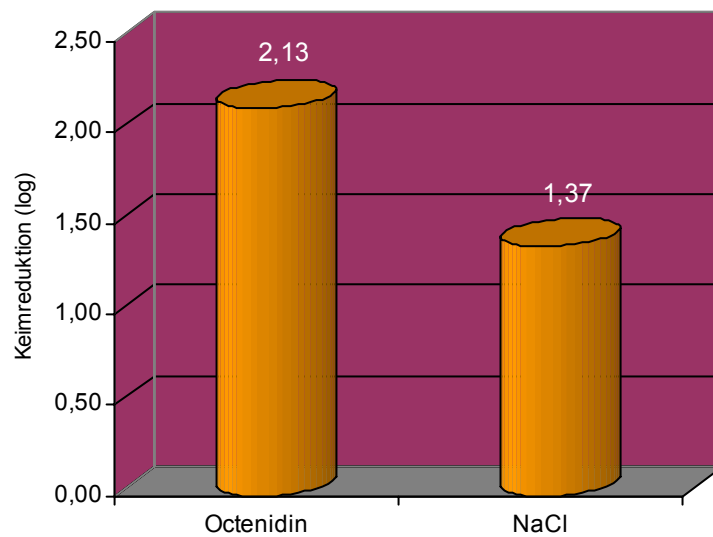


Abb. 3.1 Durchschnittliche Keimreduktion der Spüllösungen

Tabelle 3.10 Durchschnittliche Keimreduktion der Spüllösungen

Spüllösung	Mittelwert	95% Konfidenzintervall	
		Untergrenze	Obergrenze
Octenidin	2,13	2,06	2,20
NaCl	1,37	1,29	1,44

Signifikanz 0,00

Standardfehler 0,04

Betrachtet man die durchschnittliche Keimreduktion der einzelnen Testkeime durch die Wundreinigung unabhängig von der verwendeten Spüllösung und eventuell zusätzlicher Belastung, zeigte sich hoch signifikant, dass die beträchtlichsten Keimreduktionsraten mit ähnlichen Werten bei *Pseudomonas aeruginosa* (1,9 Log-Stufen), *Candida albicans* (1,88 Log-Stufen) und *Enterococcus faecium* erreicht wurden. Die geringsten Reduktionen wurden bei *Staphylococcus aureus* mit 1,54 und bei *E. coli* mit 1,58 Log-Stufen erzielt (Abbildung 3.2, Tabelle 3.11).

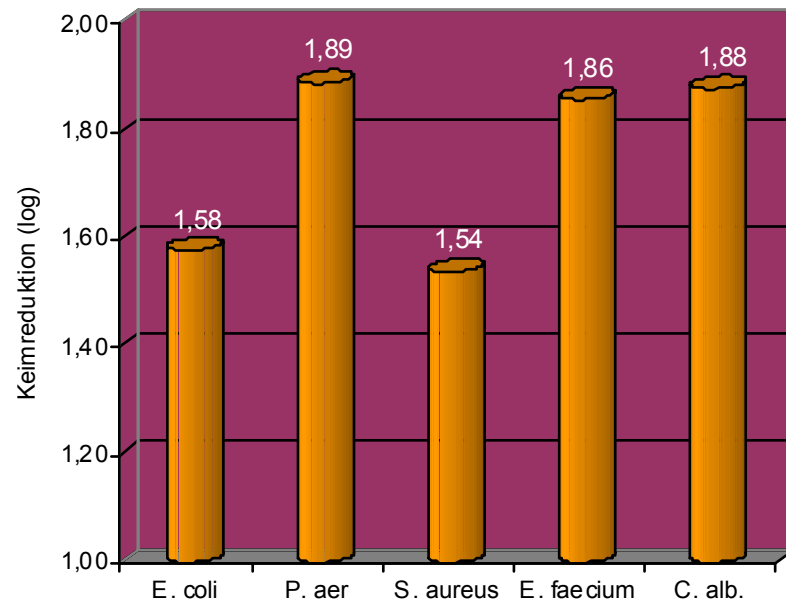


Abb. 3.2 Durchschnittliche Reduktion durch mechanische Wundreinigung

Tabelle 3.11 Durchschnittliche Keimreduktion gesamt

Testkeim	Mittelwert	95% Konfidenzintervall	
		Untergrenze	Obergrenze
<i>E. coli</i>	1,58	1,46	1,69
<i>P. aeruginosa</i>	1,89	1,77	2,00
<i>S. aureus</i>	1,54	1,42	1,65
<i>E. faecium</i>	1,86	1,75	1,98
<i>C. albicans</i>	1,88	1,76	1,99

Signifikanz 0,00

Standardfehler 0,06

Auch beim Wirkungsgrad der Lavage in Bezug auf die unterschiedlichen Belastungen der Versuchsdurchführungen zeigte sich ein sehr signifikanter Unterschied. Die durchschnittliche Keimreduktion durch beide Spüllösungen war bei der Versuchsreihe „Verkehrsunfall“ mit einem Durchschnitt von 1,82 Log-Stufen höher als bei der rein mikrobiellen Belastung (Tabelle 3.12).

Tabelle 3.12 Durchschnittliche Keimreduktion, ohne und mit Belastung

Belastung	Mittelwert	95% Konfidenzintervall	
		Untergrenze	Obergrenze
ohne	1,68	1,61	1,75
mit	1,82	1,75	1,89

Signifikanz 0,01

Standardfehler 0,04

Dieses Resultat bestätigt sich auch höchst signifikant in einer getrennten Auswertung der Keime (Abbildung 3.3, Tabelle 3.13).

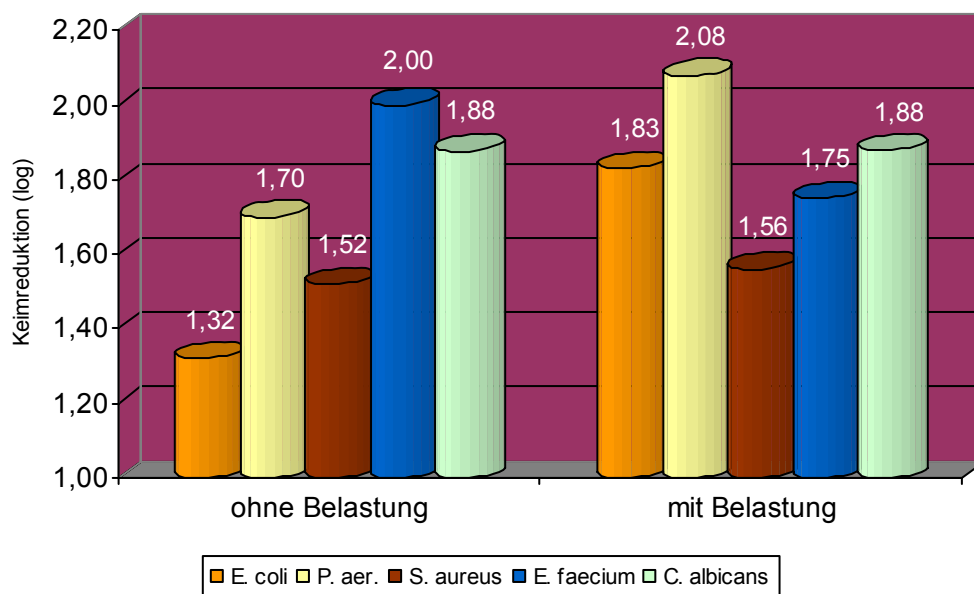


Abb. 3.3 Vergleich der durchschnittlichen Keimreduktion, ohne und mit Belastung

Tabelle 3.13 Vergleich der durchschnittlichen Keimreduktion, ohne und mit Belastung

Belastung	Testkeim	Mittelwert	95% Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
ohne	<i>E. coli</i>	1,32	1,16	1,49
	<i>P. aer.</i>	1,70	1,53	1,86
	<i>S. aureus</i>	1,52	1,35	1,68
	<i>E. faecium</i>	1,98	1,81	2,14
	<i>C. albicans</i>	1,88	1,71	2,04
mit	<i>E. coli</i>	1,83	1,66	1,99
	<i>P. aer.</i>	2,08	1,92	2,25
	<i>S. aureus</i>	1,56	1,39	1,72
	<i>E. faecium</i>	1,75	1,59	1,91
	<i>C. albicans</i>	1,88	1,72	2,04

Signifikanz 0,00

Standardfehler 0,08

Sämtliche Testkeime der Versuchsreihe mit der zusätzlichen Belastung anhand von Blut und Sand zeigen eine höhere Reduktionsrate, deren Unterschiede bei *Staphylococcus aureus* mit 1,52 bzw. 1,56 Log-Stufen und *Candida albicans* mit 1,88 bzw. 1,88 Log-Stufen jedoch sehr gering waren. Nur *Enterococcus faecium* konnte in der Testreihe „Verkehrsunfall“ nicht besser entfernt werden. Es fiel auf, dass sowohl *Staphylococcus aureus* als auch *Escherichia coli* (bis auf den zweiten Ansatz) in beiden Versuchsreihen schlechter abschnitten als die anderen Keime. Insgesamt wurden bei *Enterococcus faecium* mit 1,98 Log-Stufen im Versuchsansatz mit der rein mikrobiellen Kontamination und *Pseudomonas aeruginosa* in der Versuchsreihe „Verkehrsunfall“ mit einer Reduktion von 2,08 Log-Stufen bessere Ergebnisse erzielt als bei den anderen Keimen.

Bei einem Vergleich der Reduktionsraten der einzelnen Testkeime durch die verschiedenen Spüllösungen zeigte sich ebenfalls ein höchst signifikanter Unterschied (Abbildung 3.4, Tabelle 3.14).

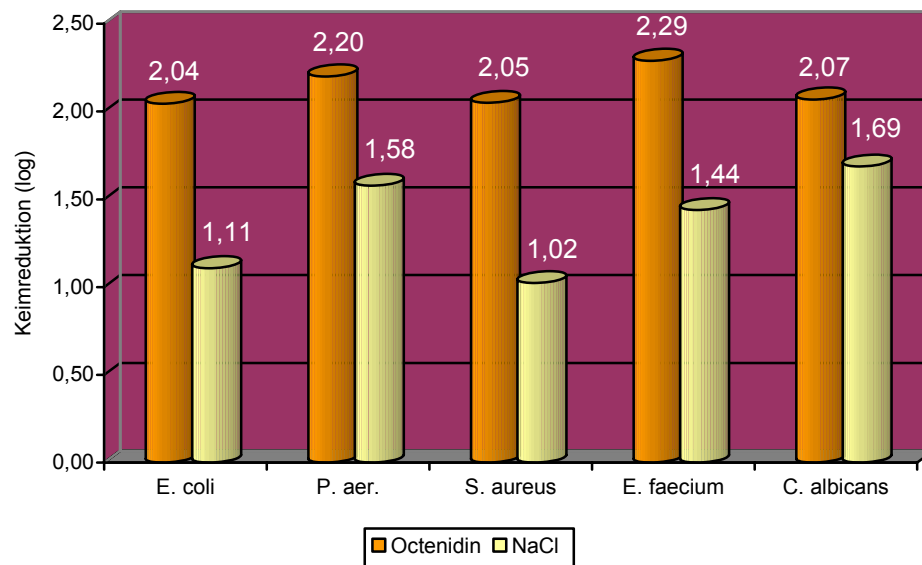


Abb. 3.4 Vergleich der durchschnittlichen Keimreduktion bei Spülung mit Octenidin und NaCl

Tabelle 3.14 Vergleich der durchschnittlichen Keimreduktion bei Spülung mit Octenidin und NaCl

Spüllösung	Testkeim	Mittelwert	95% Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Octenidin	<i>E. coli</i>	2,04	1,88	2,21
	<i>P. aer.</i>	2,20	2,04	2,36
	<i>S. aureus</i>	2,05	1,89	2,21
	<i>E. faecium</i>	2,29	2,13	2,45
	<i>C. albicans</i>	2,07	1,91	2,23
NaCl	<i>E. coli</i>	1,11	0,95	1,27
	<i>P. aer.</i>	1,58	1,41	1,74
	<i>S. aureus</i>	1,02	0,86	1,19
	<i>E. faecium</i>	1,44	1,28	1,60
	<i>C. albicans</i>	1,69	1,52	1,85

Signifikanz 0,00

Standardfehler 0,08

Die höchsten Keimreduktionsraten wurden mittels Spüllösung auf Basis von Octenidin für *Enterococcus faecium* mit 2,29 und für *Pseudomonas aeruginosa* mit 2,2 Log-Stufen erzielt. Bei den drei anderen Keimen dieser Gruppe wurden etwa gleich effiziente Reduktionen von 2,04 (*Escherichia coli*), 2,05

(*Staphylococcus aureus*) und 2,07 Log-Stufen (*Candida albicans*) erreicht. Sämtliche Oberflächen, die mit NaCl gespült wurden, wiesen höhere Wiederfindungsraten an Testkeimen auf. Mit der Kochsalzlösung wurden weniger als die Hälfte an *Staphylococcus aureus* im Vergleich zur Spülung mit Octenidin reduziert.

Bei einer weiteren Differenzierung der unterschiedlichen Belastungen und einer keimspezifischen Analyse der Effektivität der unterschiedlichen Spüllösungen getrennt für die Versuchsreihe „Verkehrsunfall“ und die Versuchsanordnung ohne zusätzliche Belastung zeigten sich weitere höchst signifikante Unterschiede (Abbildung 3.5 und 3.6, Tabelle 3.15). Bei den Versuchen ohne zusätzliche Verschmutzung wies *Escherichia coli* sowohl bei der Spülung mit Octenidin-Lösung (1,68 Log-Stufen) als auch mit NaCl (0,97 Log-Stufen) zusammen mit *Staphylococcus aureus* (0,95 Log-Stufen) die geringsten Reduktionsraten auf. Bei der Wundspülung von *Enterococcus faecium* mit Octenidin wurde eine Reduktion von 2,55 Log-Stufen erreicht, mit physiologischer Kochsalzlösung hingegen nur 1,40 Log-Stufen. Die Konzentration von *Candida albicans* wurde in diesem Ansatz um 2,17 (Octenidin) bzw. um 1,59 Log-Stufen gemindert

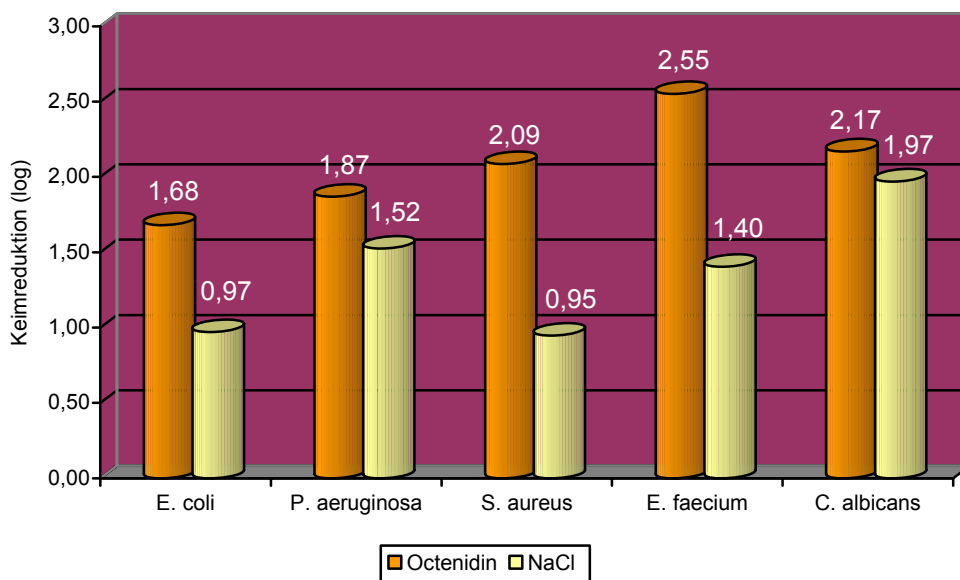


Abb. 3.5 Reduktion der Testkeime, ohne zusätzliche Belastung

Für die Versuchsreihe „Verkehrsunfall“ wurden folgende Ergebnisse gefunden: Insgesamt wurden in der Spülreihe mit NaCl sämtliche Keime besser bei einer vorhandenen Verschmutzung entfernt. Bei der Spülung auf Basis von Octenidin

trifft dies hingegen nur auf *Escherichia coli* mit 1,68 (ohne Belastung) bzw. 2,41 Log-Stufen (mit Belastung) und *Pseudomonas aeruginosa* mit 1,87 (ohne Belastung) und 2,53 Log-Stufen (mit Belastung) zu.

Tabelle 3.15 Durchschnittliche Keimreduktion durch die Wundreinigung je nach Belastung

Spüllösung	Belastung	Testkeim	Mittelwert	95% KI	
				OG	UG
Octenidin	ohne	<i>E. coli</i>	1,68	1,45	2,91
		<i>P. aer.</i>	1,87	1,64	2,10
		<i>S. aureus</i>	2,09	1,85	2,32
		<i>E. faecium</i>	2,55	2,32	2,78
		<i>C. albicans</i>	2,17	1,94	2,40
	mit	<i>E. coli</i>	2,41	2,18	2,64
		<i>P. aer.</i>	2,53	2,30	2,76
		<i>S. aureus</i>	2,01	1,78	2,25
		<i>E. faecium</i>	2,03	1,80	2,26
		<i>C. albicans</i>	1,97	1,74	2,20
NaCl	ohne	<i>E. coli</i>	0,97	0,74	1,20
		<i>P. aer.</i>	1,52	1,29	1,76
		<i>S. aureus</i>	0,95	0,72	1,18
		<i>E. faecium</i>	1,40	1,17	1,64
		<i>C. albicans</i>	1,59	1,35	1,82
	mit	<i>E. coli</i>	1,25	1,02	1,48
		<i>P. aer.</i>	1,63	1,40	1,86
		<i>S. aureus</i>	1,10	0,87	1,33
		<i>E. faecium</i>	1,47	1,24	1,71
		<i>C. albicans</i>	1,79	1,56	2,02

Signifikanz 0,00

Standardfehler 0,12

Der Hefepilz *Candida albicans*, der in allen Versuchsansätzen gut entfernt werden konnte, war bei der Wundreinigung mit Octenidin und einer zusätzlichen Belastung mit einer Reduktion von 1,97 Log-Stufen schlechter zu entfernen als *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli*.

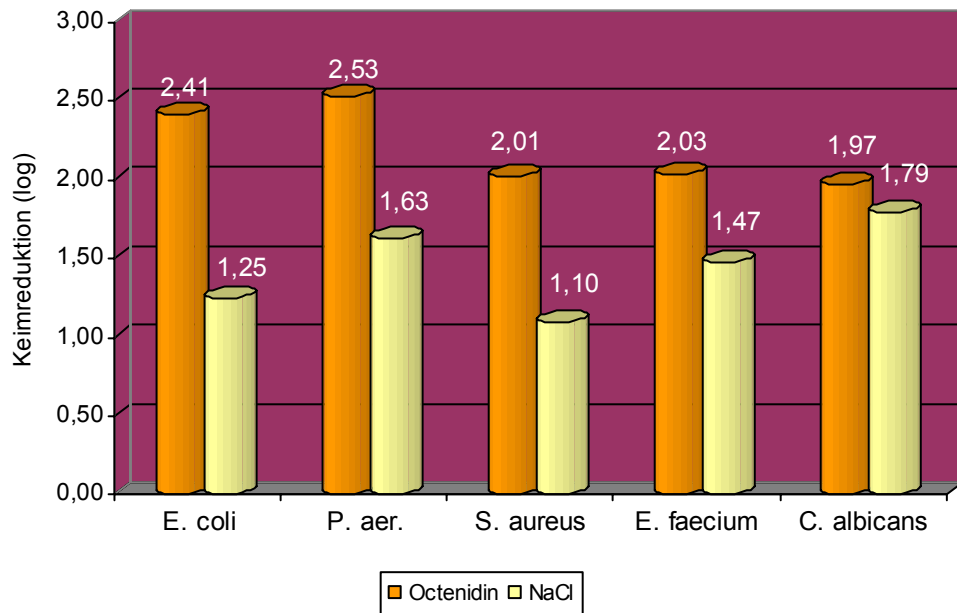


Abb. 3.6 Reduktion der Testkeime, zusätzliche Belastung

3.6 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Ergebnisse der Versuchsreihen sind in Abbildung 3.7 für den Ansatz ohne Belastung und in Abbildung 3.8 für die Testreihe mit zusätzlicher Belastung zusammenfassend dargestellt.

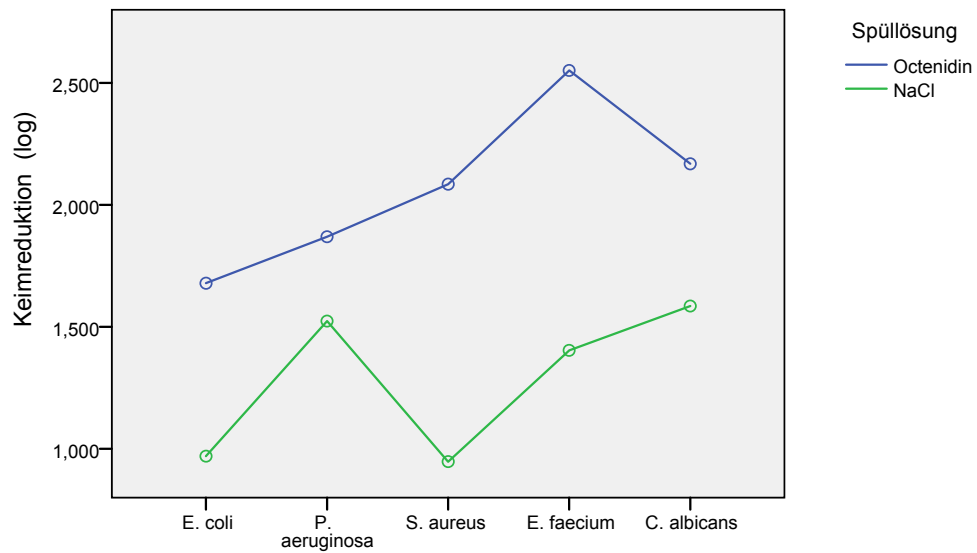


Abb. 3.7 Zusammenfassung der Ergebnisse der Versuchsreihe ohne zusätzliche Belastung

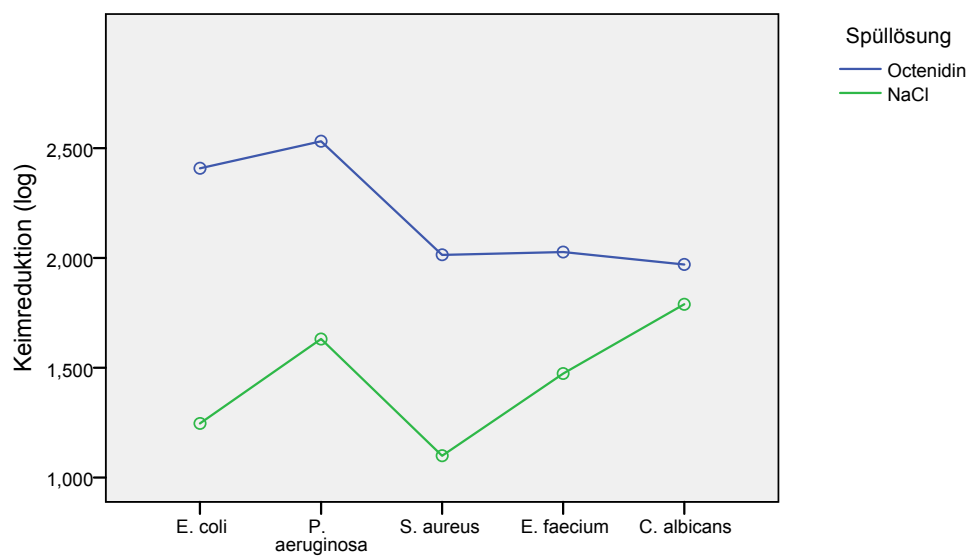


Abb. 3.8 Zusammenfassung der Ergebnisse der Versuchsreihe „Verkehrsunfall“

4 Diskussion

Die mechanische Wundreinigung hat essentielle Bedeutung im Wundmanagement der Akutversorgung traumatologischer Patienten. Ihr Ziel ist eine möglichst gründliche Entfernung von anorganischem Material und Keimen zur Verhinderung potenzieller Infektionen und zur Begünstigung einer entzündungsfreien Wundheilung. Weitere wichtige Komponenten sind hierbei ein gewissenhaftes Débridement, die Frakturversorgung und die Wiederherstellung des Weichteilmantels. Obwohl es die Möglichkeit gibt, die mechanische Wundreinigung mit dem Zusatz von antiseptischen Lösungen zu kombinieren, wird diese nicht häufig genutzt: Sowohl Groegler [27] als auch Petrisor et al. [51] konnten in Umfragen zeigen, dass zur Wundspülung nicht antiinfektive Spülflüssigkeiten gegenüber bakteriziden bzw. bakteriostatischen Lösungen bevorzugt werden. Letztgenannte Autoren befragten in einer Querschnittsstudie rund 984 Ärzte zu ihrer Wahl von Wundspüllösungen bei der Durchführung einer Lavage. Die Mehrzahl der Chirurgen gab an, dass sie die Durchführung einer LPL in Verbindung mit isotoner Kochsalzlösung als Spülflüssigkeit bevorzuge. Rund die Hälfte der Teilnehmer berichtete, dass sie Zusätze wie Seifenlösung oder das Antibiotikum Bacitracin in der Effektivität zur Reduktion des Infektionsrisikos im Vergleich zu Kochsalzlösung als gleichwertig ansehe; knapp 40 % der Befragten sahen dies auch so für die antiseptischen Lösungen Chlorhexidin und Povidon-Iod. In der Arbeit von Groegler stellte sich heraus, dass chirurgisch tätige Ärzte zur Spülung von offenen Frakturen hauptsächlich Ringer- und physiologische Kochsalzlösung verwenden. Als Begründung hierfür sieht Groegler das Negative Image zytotoxischer Antiseptika aus der Anfangsära der Wundantiseptik (insbesondere Phenole, quecksilberorganische Verbindungen und Farbstoffe), deren Anwendung mit lokalen Wundheilungsstörungen bzw. systemischen Intoxikationen verbunden war. Doch auch gegenwärtig gebräuchliche keimreduzierende Lösungen wie Chlorhexidin [12, 57], Povidon-Iod [57, 70], Bacitracin [18] und Benzalkoniumchlorid [20] zeigen zytotoxische Nebenwirkungen, die -neben fehlenden Standards und eventuell finanziellen Aspekten- ein Erklärungsansatz für das Meiden von antiinfektiven Lösungen sein könnten.

In der Literatur finden sich einige Publikationen, die sich mit der Effektivität der mechanischen Wundspülung beschäftigen. Fast alle Autoren kommen zu dem Resultat, dass durch eine Lavage eine signifikante Keimreduktion möglich ist.

Kontaminierte Wunden, die mit einer Lavage behandelt wurden, weisen deutlich geringere Keimzahlen, aber auch andere Bestandteile, wie anorganisches Material auf. Einige dieser Arbeiten werden den heute postulierten standardisierten Rahmenbedingungen nicht mehr gerecht. Bei diesen Veröffentlichungen handelt es sich um *in vivo*-Studien zum Teil an Patienten, Kaninchen, Ratten und auch an Hunden. Bedingt durch das gewählte Studiendesign haben die dort ermittelten Ergebnisse zum Teil jedoch nur eine beschränkte statistische Aussagekraft. Die Versuchsreihen dieser Studie wiesen sowohl einen standardisierten Versuchsaufbau als auch –ablauf auf. Die geprüften Spüllösungen unterlagen den gleichen Bedingungen, um eine direkte Vergleichbarkeit zu gewährleisten, die zur Bestimmung dezidierter Aussagen über die Effizienz der einzelnen Wundspüllösungen und eine eventuelle Restkontamination erforderlich war.

Die bisher veröffentlichten Studien über die mechanische Wundreinigung mittels einer HPL oder LPL beschäftigen sich zum größten Teil mit Spüllösungen wie antibiotischen Zusätzen, Kochsalz-, Seifen- oder Ringerlösung, Povidon-Iod, Benzalkoniumchlorid oder Chlorhexidin. Ziel dieser Studie war es, die Effizienz einer mechanischen Wundreinigung mit einer Lösung auf Basis von Octenidindihydrochlorid im Vergleich zu physiologischer Kochsalzlösung zu ermitteln. Insgesamt wurde mit der Octenidin-Lösung eine durchschnittliche Keimreduktion von 2,1 Log-Stufen erzielt, was in der Hygiene einer etwas höheren Keimreduzierung entspricht, als sie durch Händewaschen erreichbar ist. Hierbei handelt es sich also nicht um eine Desinfektion, da diese laut Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie erst bei einer Reduktion um mindestens 5 Log-Stufen erreicht wird. Als bakteriostatischer Effekt bezüglich einer Keimreduktion von Oberflächen, wie sie in der pharmazeutischen oder Lebensmittelindustrie gefordert wird, gilt eine Reduktion von 3 log-Stufen. Jedoch ist der Zweck einer Lavage nicht die vollständige Desinfektion, sondern eine Verminderung der Keimzahl auf eine nicht infektiösausslösende Anzahl, die von vielen Autoren bei einer Kontamination von über 10^5 KBE je Gramm Gewebe angesehen wird [40, 54, 43]. Es ließ sich keine Aussage darüber machen, inwieweit die verwendeten Spüllösungen geeignet waren, Infektionen zu verhindern. Im Vordergrund stand die Quantifizierung der Effizienz beider Lösungen bezüglich ihres Potenzials zur Keimreduktion. Mit einer durchschnittlichen Keimreduktion von 2,1 Log-Stufen war die Lösung auf Basis von Octenidin um über 55 % effektiver als die Reinigung mit Kochsalzlösung, die -unabhängig von einer et-

waigen Verschmutzung- eine Reduzierung um knapp 1,4 Log-Stufen erreichen konnte. Dieses Ergebnis deckt sich mit Ergebnissen anderer Studien, die sich ebenfalls mit dem Vergleich von NaCl und antiseptischen Lösungen im Rahmen einer Lavage beschäftigt haben. Bhandari et al. konnten bei einem Vergleich von Ethanol, Povidon-Iod, Seifenlösung, Bacitracin, Chlorhexidin und Kochsalzlösung zeigen, dass die Effizienz von NaCl bezüglich des Testkeims *Staphylococcus aureus*, gefolgt von Bacitracin, am geringsten ist [10]. Auch Anglen et al. konnten beim Spülen von Stahlschrauben, die mit *Staphylococcus epidermidis* kontaminiert waren, die höchste Effektivität für Seifenlösung nachweisen, während kein signifikanter Unterschied zwischen Kochsalzlösung und dem Zusatz von Bacitracin festzustellen war [4]. Bemerkenswerterweise wurde von den Teilnehmern der Studie von Petrisor et al. [51] als häufigste Beimengung zur Kochsalzlösung mit Bacitracin (16,8 %) genannt. Auch im Vergleich zu Trinkwasser zeigte NaCl in verschiedenen Studien ähnliche Keimreduktionsraten [26, 46, 66]. In der vorgelegten Studie wurde nicht nur ein Vergleich zwischen den verschiedenen Spüllösungen angestrebt, sondern auch die Ermittlung ihrer Effizienz im Hinblick auf eine zusätzliche Belastung durch Blut und Sand. Eine solche hat die Wirksamkeit der Lösungen jedoch nicht eingeschränkt, im Gegenteil: Beide Flüssigkeiten waren bei der Spülung von verkehrsunfallähnlich kontaminierten Oberflächen sogar noch wirksamer. Eine Erklärung hierfür könnte der Sand sein, der teilweise das Absetzen der Keime auf die Wundoberflächen verhindert haben könnte. Auffällig hierbei war, dass der Hefepilz *Candida albicans*, der in allen Versuchsansätzen gut entfernt werden konnte, bei der Wundreinigung mit Octenidin und im Rahmen einer zusätzlichen Belastung schlechter zu reduzieren war als *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli*. Auch Pitten et al. konnten für *Candida albicans* eine gewisse Wirkungsschwäche bei Anwesenheit von Blut aufzeigen, die jedoch mit steigender Einwirkzeit abnahm, und somit war keine Beeinträchtigung mehr aufzuzeigen [53]. Auch für die Keime *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* und *Escherichia coli* konnten sie im quantitativen Suspensionstest keine Minderung der Effizienz von Octenidin im Beisein von Blut oder gar Muzin dokumentieren. Die besondere Wirkkraft von Octenidin gegenüber Hefepilzen sehen die Autoren Ng et al. in der Hemmung der Phospholipase B1 (PLB 1), eines multifunktionalen Enzyms, das als fungoider Virulenzfaktor gilt [14]. In einem Vergleich von mehreren kationakti-

ven Bispyridinen, u. a. mit Dequalinium, war Octenidin der stärkste Inhibitor der PLB 1.

Die keimspezifische Analyse zeigte, dass sämtliche Keime besser mittels Octenidin als durch physiologische Kochsalzlösung entfernt werden konnten. Besonders schlecht schnitt *Staphylococcus aureus* bei der Spülung mit NaCl sowohl ohne Belastung als auch in der Testreihe „Verkehrsunfall“ ab. Anglen et al. beschreiben ihn aufgrund seiner Neigung zur Biofilmbildung als einen der am schwersten aus einer Wunde zu entfernenden Keime [4]. Diese war zwar aufgrund der versuchsbedingten zeitlichen Voraussetzungen auszuschließen, da die Einwirkzeit der Keimsuspensionen im Minutenbereich lag, jedoch ist eine effiziente Reduktion dieses Keimes umso wichtiger, da er sich innerhalb seines gebildeten Biofilms insbesondere auf harten Oberflächen wie Knochen weitgehend einer Antibiotikatherapie entziehen kann [67]. In einem Vergleich von Kramer und Müller der gegenwärtig gebräuchlichen Antiseptika Polyhexanid, Benzalkoniumchlorid, Chlorhexidindigluconat, Triclosan und PVP-Iod konnte Octenidindihydrochlorid die höchste Wirksamkeit gegenüber dem grampositiven Keim *Staphylococcus aureus* aufweisen [38]. Des Weiteren waren Octenidin-basierte Antiseptika bezüglich des gramnegativen Bakteriums *Escherichia coli* den anderen antiseptischen Wirkstoffen überlegen und werden in der Studie als Mittel der Wahl für akut infizierte Wunden angesehen.

Auch *Pseudomonas aeruginosa* hat die Tendenz zur Biofilmbildung. Insgesamt konnte dieser Keim mit knapp 1,9 Log-Stufen am besten von allen Oberflächen entfernt werden. Dies zeigt, dass das Durchführen einer gewissenhaften Reinigung in Form einer Lavage auch zur Dezimierung hoch virulenter Keime geeignet ist.

Insgesamt konnten alle Testkeime, die mit Octenidin behandelt wurden, unabhängig von ihrer Gramzugehörigkeit, um mindestens 2 Log-Stufen reduziert werden. Die Differenzen in den Log-Stufen sind hierbei nur sehr gering, während bei der Wundspülung mit NaCl zwischen *Pseudomonas aeruginosa* mit 1,58 Log-Stufen und *Staphylococcus aureus* mit 1,02 Log-Stufen ein Unterschied von über 0,5 Log-Stufen festzustellen ist. Die Zellwand von *Staphylococcus aureus* besteht aus einer sehr massiven dreidimensionalen Peptidoglykanschicht und wird zusätzlich von Polysacchariden umgeben, die zusätzlichen Schutz verleihen, während *Pseudomonas aeruginosa* ein gramnegativer Keim mit nur dünner Zellwand ist. Dies könnte ein Erklärungsansatz sein. Da aber auch die gram-

positiven Enterokokken um einiges besser entfernt werden konnten als die Staphylokokken, spielen gewiss auch andere Faktoren eine Rolle. Deutlich wird hierbei jedoch, dass die Wirkunterschiede bei der Anwendung von NaCl größer sind als bei Octenidin.

In der vorliegenden Arbeit wurde lediglich ein maximaler Druck von 2 bar (28,9 psi) aufgebaut, den man zwar der HPL zuordnen kann, sich hier aber im unteren Druckbereich bewegt. Vorstellbar ist allerdings, die erreichten Keimreduktionen durch den Einsatz höherer Drücke weiter zu steigern, da laut Rodeheaver et al. [55] die eingesetzten Drücke mit der Effizienz korrelieren. Der gewählte Abstand zwischen Düsenkopf und Testoberfläche war mit 25 cm deutlich größer als die Distanzen, die von anderen Untersuchern angegeben waren. Dies hat wahrscheinlich zu einer weiteren Druckminderung geführt und hätte möglicherweise durch einen geringeren Abstand relativiert werden können. Denkbar ist auch, dass die Keimreduktion durch ein höheres Volumen an Spülflüssigkeit hätte gesteigert werden können [63]. Bei den in der durchgeführten Arbeit konstruierten Wunden handelt es sich nach der Klassifikation von Gustilo et al. [30, 31] um Wunden III. Grades (schwerster Weichteilschaden in Verbindung mit hochgradiger Kontamination). Diese werden laut Petrisor et al. [51] von der Mehrzahl der Chirurgen mit Spülvolumina zwischen 3 und 6 Litern behandelt, während die hier verwendete Menge von nur einem Liter hauptsächlich für Wunden I. Grades (komplikationslose Wunden < 1 cm, kein Muskelschaden, einfache Fraktur) verwendet werden.

Anhand der Versuchsanordnung konnte nicht die Zytotoxizität von Octenidin überprüft werden. Um diese von verschiedenen Antiseptika miteinander vergleichen zu können, führten Müller et al. [48] den Biokompatibilitätsindex (BI) ein. Dieser basiert darauf, dass unter gleichen Versuchsbedingungen die Mikrobiozidie und die Zytotoxizität eines Wirkstoffes ermittelt werden. Bei einem BI > 1 ist die Wirksamkeit höher als die Zytotoxizität. Von den geprüften Substanzen besaß Octenidin den günstigsten BI (s. Abbildung 4.1 [47]).

Tabelle 4.1 Biokompatibilitätsindex bei 30 min Einwirkungszeit, PVP = Polyvinylpyrrolidon

Wirkstoff	Biokompatibilitätsindex	
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
Octenidin	1,7	2,1
Polihexanid	1,5	1,4
PVP-Iod-Salbe	0,7	0,9
Chlorhexidingluconat	0,8	1,0
Triclosan	0,2	0,5
Silbersulfadiazin	nicht berechenbar	nicht berechenbar

4.1 Resümee

Fehlende allgemeingültige Regeln für die Durchführung einer Lavage spiegeln sich in der Tatsache wider, dass es eine partielle Verknennung der Wirksamkeit von antiseptischen Spüllösungen gibt. Hierbei gilt nicht, dass jede antiseptische Substanz zur mechanischen Wundreinigung geeignet ist. Vielmehr sollten Spüllösungen eingesetzt werden, die eine gute Gewebeverträglichkeit und fehlende systemische Nebenwirkungen mit einer hohen mikrobioziden Aktivität verbinden. Gerade in akut verunreinigten Wunden müssen Antiseptika in der Lage sein, trotz Belastungen durch Blut und anorganischem Material ihre volle Wirksamkeit zu entfalten.

Diese Studie zeigte höchst signifikant, dass der Einsatz einer antiseptischen Wundspüllösung in der Keimreduktion effektiver war als die Spülung mit isotoner Kochsalzlösung. Selbst durch eine zusätzliche Belastung verlor die Wundspüllösung auf der Basis von Octenidindihydrochlorid nicht an Effektivität. Auch aufgrund des guten Biokompatibilitätsindexes sollte der Einsatz von Octenidin-basierten Wundspüllösungen in Betracht gezogen werden. Da es sich in der vorliegenden Arbeit um eine experimentell genutzte Spüllösung handelt, sollten weitere Versuchsansätze mit differenten bzw. modifizierten Parametern durchgeführt werden.

5 Zusammenfassung

Die Durchführung einer gewissenhaften Lavage in Verbindung mit einem sorgfältig durchgeführten Débridement hat essenzielle Bedeutung im Wundmanagement der Akutversorgung traumatologischer Patienten zur Verhinderung von Wundheilungsstörungen und etwaiger Infektionen. Für eine solche Lavage stehen diverse antiseptische Wundreinigungsmittel sowie sterile Spülmedien wie Kochsalz- oder Ringerlösung zur Verfügung. Zur Entscheidung für die geeignete Spüllösung gilt es kritisch zwischen Wirkstofftyp, Indikationsgebiet, physiologischer Wechselwirkung, Neutralität und Zytotoxizität abzuwägen.

In der vorliegenden Studie wurde die Effektivität von physiologischer Kochsalzlösung und einer experimentellen Spüllösung auf der Basis von Octenidindihydrochlorid in Bezug auf ihre Keimreduktion verglichen. Außerdem galt es zu untersuchen, inwieweit sich eine zusätzliche biologische Belastung in Form von nativem Blut und Sand, wie sie bei Verkehrsunfällen üblich ist, auf die Effizienz der Lösungen auswirkt und ob es einen quantifizierbaren Unterschied zwischen den verwendeten Testkeimen hinsichtlich ihrer Entfernung gibt. Als Testoberflächen dienten quer geschnittene sterilisierte Stücke aus der Laxe des Schweins; zur Kontaminierung wurden die Testkeime *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* und *Candida albicans* gewählt. Insgesamt wurde mit der Lösung auf Basis von Octenidin eine durchschnittliche Keimreduktion von 2,1 Log-Stufen erzielt, die Reduzierung mittels Kochsalzlösung war mit 1,4 Log-Stufen signifikant geringer. Eine zusätzliche Belastung konnte die Wirksamkeit beider Flüssigkeiten nicht einschränken; auch hier lag die Effizienz von Octenidindihydrochlorid deutlich über der von isotoner Kochsalzlösung. Während Octenidin den verschiedenen Keimen gegenüber eine ähnliche mikrobiozide Wirksamkeit aufweisen konnte, hatte die Kochsalzlösung insbesondere bei dem grampositiven Keim *Staphylococcus aureus* Schwierigkeiten, diesen zu entfernen. Aufgrund der Überlegenheit gegenüber der häufig eingesetzten Kochsalzlösung und der in der Literatur beschriebenen Verträglichkeit von Octenidin sollte der regelmäßige Einsatz Octenidin-basierter Wundspüllösungen in Betracht gezogen werden.

6 Literaturverzeichnis

[1] **Adili A, Bhandari M, Schemitsch EH**

The biomechanical effect of high-pressure irrigation on diaphyseal fracture healing in vivo

J Orthop Trauma. 16(6):413-417, 2002

[2] **Amorena B, Gracia E, Monzón M, Leiva J, Oteiza C, Pérez M, Alabart JL, Hernández-Yago J**

Antibiotic susceptibility assay for *Staphylococcus aureus* in biofilms developed in vitro

J Antimicrob Chemother. 44(1):43-55, 1999

[3] **Anglen JO**

Wound irrigation in musculoskeletal injury

J Am Acad Orthop Surg. 9(4):219-226, 2001

[4] **Anglen JO, Apostoles PS, Christensen G, Gainor B**

The efficacy of various irrigation solutions in removing slime-producing *Staphylococcus*

J Orthop Trauma. 8(5):390-396, 1994

[5] **Anglen JO, Apostoles PS, Christensen G, Gainor B, Lane J**

Removal of surface bacteria by irrigation

J Orthop Res. 14(2):251-254, 1996

[6] **Barber M**

Hospital infection yesterday and today

J Clin Pathol. 14:2-10, 1961

[7] **Barr JE**

Principles of wound cleansing

Ostomy Wound Manage. 41(7A Suppl):15-21, 1995

[8] **Bauer TT, Ferrer R, Kollmeier J, Torres A, Hering S, Schultze-Werninghaus G**

Role of bacterial biofilm in the pathogenesis of nosocomial pneumonia
Intensivmed 37;536-540, 2000

[9] **Bhandari M, Adili A, Lachowski RJ**

High Pressure Pulsatile Lavage of Contaminated Human Tibiae: An In Vitro Study
J Orthop Trauma. 12(7):479-484, 1998

[10] **Bhandari M, Adili A, Schemitsch EH**

The efficacy of low-pressure lavage with different irrigating solutions to remove adherent bacteria from bone
J Bone Joint Surg Am. 83-A(3):412-419, 2001

[11] **Bhandari M, Schemitsch EH, Adili A, Lachowski RJ, Shaughnessy SG**

High and Low Pressure Pulsatile Lavage of Contaminated Tibial Fractures: An In Vitro Study of Bacterial Adherence and Bone Damage
J Orthop Trauma. 13(8):526-533, 1999

[12] **Boyce ST, Warden GD, Holder IA**

Cytotoxicity testing of topical antimicrobial agents on human keratinocytes and fibroblasts for cultured skin grafts
J Burn Care Rehabil. 16(2 Pt 1):97-103, 1995

[13] **Brown LL, Shelton HT, Bornside GH, Cohn I Jr.**

Evaluation of wound irrigation by pulsatile jet and conventional methods
Ann Surg. 187(2):170-173, 1978

[14] **Calderone RA, Fonzi WA**

Virulence factors of *Candida albicans*
Trends Microbiol. 9(7):327-335, 2001

[15] Caprise PA Jr, Miclau T, Dahners LE, Dirschl DR

The effect of high and low pressure pulsatile lavage on soft tissue and cortical blood flow: a canine segmental humerus fracture model

J Orthop Res. 20(6):1205-1209, 2002

[16] Chapman MW

Open fractures, 223-264

In: Rockwood und Green's (Hrsg): Fractures in Adults

3rd ed, vol 1, Ed by CA Rockwood, DP Green, and KW Bucholz. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991

[17] Chen CC, Chen CL, Chiang CH, Pan SC

Herpes simplex infection in a minor burn wound: a case report.

J Burn Care Rehabil. 26(5):453-455, 2005

[18] Conroy BP, Anglen JO, Simpson WA, Christensen G, Phaup G, Yeager R, Gainor BJ

Comparison of castile soap, benzalkonium chloride, and bacitracin as irrigation solutions for complex contaminated orthopaedic wounds

J Orthop Trauma. 13(5):332-337, 1999

[19] Cutright DE, Bhaskar SN, Larson WJ

Variable tissue forces produced by water jet devices

J Periodontol. 43(12):765-771, 1972

[20] Damour O, Hua SZ, Lasne F, Villain M, Rousselle P, Collombel C

Cytotoxicity evaluation of antiseptics and antibiotics on cultured human fibroblasts and keratinocytes

Burns. 18(6):479-485, 1992

[21] Daróczy J

Quality Control in Chronic Wound Management: The Role of Local Povidone-iodine (Betadine) Therapy

Dermatology. 212 Suppl 1:82-87, 2006

[22] Di Pasquale DJ, Bhandari M, Tov A, Schemitsch EH

The effect of high and low pressure pulsatile lavage on soft tissue and cortical blood flow: a canine segmental humerus fracture model
Arch Orthop Trauma Surg. 127(10):879-884, 2007

[23] Ellabib M, Ghannoum MA, Whittaker PA

Effects of the pyridinamines octenidine and pirtenidine on yeast mitochondrial function.
Biochem Soc Trans. 18(2):342-343, 1990

[24] Gershenfeld L

Povidone-iodine as a sporicide
Am J Pharm Sci Support Public Health. 134:78-81, 1962

[25] Ghannoum MA, Elteen KA, Ellabib M, Whittaker PA

Antimycotic effects of octenidine and pirtenidine
J Antimicrob Chemother. 25(2):237-45, 1990

[26] Griffiths RD, Fernandez RS, Ussia CA

Is tap water a safe alternative to normal saline for wound irrigation in the community setting?
J Wound Care. 10(10):407-411, 2001

[27] Groegler A

Ergebnisse einer Fragebogen - Erhebung zur Prophylaxe mit Antibiotika bzw. mit lokalen Antiinfektiva bei Eingriffen am Knochen, ergänzt durch einen Vergleich zur in vitro Toxizität von Ringer- und NaCl-Lösung, mit Schlussfolgerungen für die Community Medicine
Medizinische Disseration, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, 2002

[28] Gross A, Cutright DE, Bhaskar SN

Effectiveness of pulsating water jet lavage in treatment of contaminated crushed wounds
Am J Surg. 124(3):373-377, 1972

[29] **Gross A, Bhaskar SN, Cutright DE, Beasley JD, Perez B**

The effect of pulsating water jet lavage on experimental contaminated wounds
J Oral Surg. 29(3):187-90, 1971

[30] **Gustilo RB, Anderson JT**

Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses
J Bone Joint Surg Am. 58(4):453-458, 1976

[31] **Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN**

Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures
J Orthop Trauma 24:742-746, 1984

[32] **Harke HP, Streek M**

Octenidin - ein neuer antimikrobieller Wirkstoff
Hyg. Med. 14: 372-374, 1989

[33] **Huxtable K**

Ritual cleansing
Nurs N Z. 1(3):14-16, 1993

[34] **Kimura M, Kawada A**

Contact sensitivity-induced by neomycin with cross-sensitivity to other aminoglycoside antibiotics
Contact Dermatitis. 39(3):148-150, 1998

[35] **Kramer A**

Replik zum Artikel "Aktuelles Präparatespektrum und Anwendungsempfehlungen für die Wundantiseptik" im Hygiene Monitor 8/99
Hyg Monitor 5, 1999

[36] **Kramer A, Below H, Behrens-Baumann W, Müller G, Rudolph P, Reimer K**

New aspects of the tolerance of the antiseptic povidone-iodine in different ex vivo models

Dermatology. 204 Suppl 1:86-91, 2002

[37] **A. Kramer, G. Daeschlein, G. Kammerlander, A. Andriessen, C. Aspöck, R. Bergemann, T. Eberlein, H. Gerngross, G. Görtz, P. Heeg, M. Jünger, S. Koch, B. König, R. Laun, R. U. Peter, B. Roth, Ch. Ruef, W. Sellmer, G. Wewalka, W. Eisenbeiß**

Konsensusempfehlung zur Auswahl von Wirkstoffen für die Wundantiseptik

Zeitschrift für Wundheilung 9:110–120, 2004

[38] **Kramer A, Müller G**

Mikrobiozide Wirksamkeit, weitere biologische Wirkungen, Verträglichkeit und Abbaubarkeit von Octenidindihydrochlorid

GMS Krankenhaushyg Interdiszip. 2(2):Doc49, 2007

[39] **Kramer A, Müller G, Assadian O**

Indikationen und Stoffauswahl zur antiseptischen Therapie sekundär heilender Wunden

GMS Krankenhaushyg Interdiszip 1(1):Doc32, 2006

[40] **Krizek TJ, Robson MC**

Evolution of quantitative bacteriology in wound management

Am J Surg. 130(5):579-584, 1975

[41] **Lawrence JC**

Wound irrigation

J Wound Care. 6(1):23-26, 1997

[42] **Lee EW, Dirschl DR, Duff G, Dahners LE, Miclau T**

High-pressure pulsatile lavage irrigation of fresh intraarticular fractures: effectiveness at removing particulate matter from bone

J Orthop Trauma. 16(3):162-165, 2002

[43] **Liedberg NC, Reiss E, Artz CP**

The effect of bacteria on the take of split-thickness skin grafts in rabbits
Ann Surg. 142(1):92-96, 1955

[44] **Lyon BR, Skurray R**

Antimicrobial resistance of staphylococcus aureus: genetic basis
Microbiol Rev. 51(1):88-134, 1987

[45] **McCauley RL, Li YY, Chopra V, Herndon DN, Robson MC**

Cytoprotection of human dermal fibroblasts against silver sulfadiazine using recombinant growth factors
J Surg Res. 56(4):378-384, 1994

[46] **Moscatti RM, Mayrose J, Reardon RF, Janicke DM, Jehle DV**

A Multicenter Comparison of Tap Water versus Sterile Saline for Wound Irrigation
Acad Emerg Med. 14(5):404-409, 2007

[47] **Müller G, Kramer A**

Biocompatibility index of antiseptic agents by parallel assessment of antimicrobial activity and cellular cytotoxicity
J Antimicrob Chemother., 2008

[48] **Müller G, Kramer A, Karkour Y**

Biokompatibilitätsindex silberhaltiger Wundantiseptika
GMS Krankenhaushyg Interdiszip. 1(1):Doc31, 2006

[49] **Mutters R, Bykow H, Majid K**

Mikrobiozide Wirksamkeit antiseptischer Mundspüllösungen auf Basis von Octenidin, Chlorhexidin bzw. Amin-/Zinnfluorid gegenüber Parodontitis-Erregern
GMS Krankenhaushyg Interdiszip. 2(2):Doc48, 2007

[50] **Ng CK, Singhal V, Widmer F, Wright LC, Sorrell TC, Jolliffe KA**

Synthesis, antifungal and haemolytic activity of a series of bis(pyridinium)alkanes
Bioorg Med Chem. 15(10):3422-3429, 2007

[51] **Petrisor B, Jeray K, Schemitsch E, Hanson B, Sprague S, Sanders D, Bhandari M; FLOW Investigators**

Fluid lavage in patients with open fracture wounds (FLOW): an international survey of 984 surgeons

BMC Musculoskelet Disord. 23;9:7, 2008

[52] **Philips D, Davey C**

Wound cleansing versus wound disinfection: a challenging dilemma

Perspectives 21(14):15-16, 1997

[53] **Pitten FA, Werner HP, Kramer A**

A standardized test to assess the impact of different organic challenges on the antimicrobial activity of antiseptics

J Hosp Infect. 55(2):108-115, 2003

[54] **Robson MC, Hegggers JP**

Bacterial quantification of open wounds

Mil Med. 134(1):19-24, 1969

[55] **Rodeheaver GT, Pettry D, Thacker JG, Edgerton MT, Edlich RF**

Wound cleansing by high pressure irrigation

Surg Gynecol Obstet. 141(3):357-362, 1975

[56] **Rohr U, Mueller C, Wilhelm M, Muhr G, Gattermann S**

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* whole-body decolonization among hospitalized patients with variable site colonization by using mupirocin in combination with octenidine dihydrochloride.

J Hosp Infect. 54(4):305-309, 2003

[57] **Sanchez IR, Nusbaum KE, Swaim SF, Hale AS, Henderson RA, McGuire JA**

Chlorhexidine diacetate and povidone-iodine cytotoxicity to canine embryonic fibroblasts and *Staphylococcus aureus*

Vet Surg. 17(4):182-185, 1988

[58] **Sanderson PJ**

Infection of orthopaedic implants

J Hosp Infect. 18 Suppl A:367-375, 1991

[59] **Sedlock DM, Bailey DM**

Microbicidal activity of octenidine hydrochloride, a new alkanediylbis[pyridine] germicidal agent.

Antimicrob Agents Chemother. 28(6):786-790, 1985

[60] **Seekamp A, Köntopp H, Schandelmaier P, Krettek C, Tscherne H**

Bacterial Cultures and Bacterial Infections in Open Fractures

European J. of Trauma 26(3):131-138, 2000

[61] **Sloot N, Siebert J, Höffler U**

Eradication of MRSA from carriers by means of whole-body washing with an antiseptic in combination with mupirocin nasal ointment

Zentralbl Hyg Umweltmed. 202(6):513-523, 1999

[62] **Sopata M, Ciupińska M, Głowacka A, Muszyński Z, Tomaszewska E**

Effect of Octenisept antiseptic on bioburden of neoplastic ulcers in patients with advanced cancer.

J Wound Care. 17(1):24-27, 2008

[63] **Svoboda SJ, Bice TG, Gooden HA, Brooks DE, Thomas DB, Wenke JC**

Comparison of bulb syringe and pulsed lavage irrigation with use of a bioluminescent musculoskeletal wound model

J Bone Joint Surg Am. 88(10):2167-2174, 2006

[64] **Tandjung L, Waltimo T, Hauser I, Heide P, Decker EM, Weiger R**

Octenidine in root canal and dentine disinfection ex vivo

Int Endod J. 40(11):845-851, 2007

[65] **Tietz A, Frei R, Dangel M, Bolliger D, Passweg JR, Gratwohl A, Widmer AE**

Octenidine hydrochloride for the care of central venous catheter insertion sites in severely immunocompromised patients

Infect Control Hosp Epidemiol. 26(8):703-707, 2005

[66] **Valente JH, Forti RJ, Freundlich LF, Zandieh SO, Crain EF**

Wound irrigation in children: saline solution or tap water?

Ann Emerg Med. 41(5):609-616, 2003

[67] **Webb LX, Holman J, de Araujo B, Zaccaro DJ, Gordon ES**

Antibiotic resistance in staphylococci adherent to cortical bone

J Orthop Trauma. 8(1):28-33, 1994

[68] **Wichelhaus TA, Schäfer V, Hunfeld KP, Reimer K, Fleischer W, Brade V**

Antibacterial effectiveness of povidone-iodine (Betasisodona) against highly resistance gram positive organisms

Zentralbl Hyg Umweltmed. 200(5-6):435-442, 1998

[69] **Wilson DA**

Principles of early wound management

Vet Clin North Am Equine Pract. 21(1):45-62, 2005

[70] **Wilson JR, Mills JG, Prather ID, Dimitrijevic SD**

A toxicity index of skin and wound cleansers used on in vitro fibroblasts and keratinocytes

Adv Skin Wound Care. 18(7):373-378, 2005

[71] **Wutzler P, Sauerbrei A, Klöcking R, Straube E, Schacke M, Thust R, Fleischer W, Reimer K**

Virucidal and chlamydicidal activities of povidone-iodine liposome complex

Ophthalmic Res. 32(2-3):118-25, 2000

[72] **Zapata-Sirvent RL, Hansbrough JF**

Cytotoxicity to human leukocytes by topical antimicrobial agents used for burn care

J Burn Care Rehabil. 14(2 Pt 1):132-140, 1993

7 Abkürzungsverzeichnis

ad.	addiere
alb.	<i>albicans</i>
ATCC	American Type Culture Collection (Rockville, Md., USA)
Aqua dest.	destilliertes Wasser
AS	Asymptomatische Signifikanz
bar	griech. Báros schwer, Einheit des Drucks
BI	Biokompatibilitätsindex
C.a.	<i>Candida albicans</i>
C.	<i>Candida</i>
cm	Zentimeter
df	Degrees of Freedom
d log	Keimdifferenz gegenüber der Kontrollprobe in Log-Stufen
E.c.	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
E.f.	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>E. faecium</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
F	empirischer F-Wert
g	Gramm
HPL	High-pressure irrigation lavage
HSV	Herpes-simplex-Virus
KBE	Kolonie bildende Einheit
kGy	Kilo-Gray
KI	Konfidenzintervall
K-S-Test	Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest
l	Liter
LPL	Low-pressure irrigation lavage
MCCM	Medical Culture Collection Marburg
min	Minuten
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
M	Mittelwert

n	Anzahl
NaCl	Natriumchlorid
Nr.	Nummer
OG	Obergrenze
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
P.a.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PLB1	Phospholipase B1
P. aer.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
psi	pound per square inch (1 psi = 6894,75729 Pascal)
PVP	Polyvinylpyrrolidon
S	Standardabweichung
S. a.	<i>Staphylococcus aureus</i>
UG	Untergrenze
VT	Versuchstag

8 Anhang

8.1 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren in Marburg die Damen und Herren:

Alter, Aumüller, Basler, Barth, Bauer, Baum, Boudriot, Christiansen, Cetin, Czubayko, Daut, Eilers, Feuser, Fuchs-Winkelmann, Gerdes, Görg, Gress, Grzeschik, Gudermann, Hamer, Hasilik, Herrmann-Lingen, Hertl, Hofmann, Kann, Klose, Koolmann, Krieg, Kroll, Lill, Liss, Löffler, Lohoff, Maier, Maisch, Martin, Moll, Moosdorf, Müller, Mutters, Neubauer, Oertel, Opitz, Pagenstecher, Plant, Ramaswamy, Renz, Richter, Riße, Roeper, Röhm, Rothmund, Schäfer, Schmidt, Schnabel, Schneider, Schofer, Schrader, Seitz, Steiniger, Strempel, Vogelmeier, Voigt, Wagner, Weihe, Werner, Westermann, Wulf

8.2 Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand im Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene der Philipps-Universität Marburg.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. R. Mutters für die Überlassung des interessanten Themas, für die sehr gute Betreuung sowie für die stetige Hilfsbereitschaft und Unterstützung. Besonders erwähnenswert ist seine unermüdliche Geduld.

Auch den Mitarbeitern des Mikrobiologischen Instituts möchte ich herzlich für ihre unentwegte und freundliche Hilfe danken. Ohne ihren Beistand wäre die Durchführung des Projektes nicht realisierbar gewesen.

Bei meinen Geschwistern sowie bei Frau Daniela Pietz und Herrn Thorsten Reinhold möchte ich mich aufrichtig bedanken, da sie in vielfältiger Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Der größte Dank gebührt jedoch meinen Eltern.